



**Universidade de Aveiro**  
**2008**

Dep. de Electrónica, Telecomunicações e Informática  
Secção Autónoma das Ciências da Saúde  
Dep. de Engenharia Cerâmica e do Vidro

**JOANA MARGARIDA  
RODRIGUES DOS  
SANTOS**

**DIAGNÓSTICO ASSISTIDO POR COMPUTADOR EM  
MAMOGRAFIA**



**Universidade de Aveiro**  
**2008**

Dep. de Electrónica, Telecomunicações e Informática  
Secção Autónoma das Ciências da Saúde  
Dep. de Engenharia Cerâmica e do Vidro

**JOANA MARGARIDA  
RODRIGUES DOS  
SANTOS**

**DIAGNÓSTICO ASSISTIDO POR COMPUTADOR EM  
MAMOGRAFIA**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica – Ramo de Instrumentação, Sinal e Imagem, realizada sob a orientação científica dos Doutores Augusto Marques Ferreira da Silva e Carlos Alberto da Costa Bastos, Professores Auxiliares do Departamento de Electrónica, Telecomunicações e Informática da Universidade de Aveiro.

Dedico este trabalho ao Nuno, à minha família, aos meus amigos e colegas de trabalho pelo constante apoio e incansável motivação.

## **O júri**

presidente

**Prof. Dra. Ana Maria Perfeito Tomé**

Professora Associada do Departamento de Electrónica, Telecomunicações e Informática da Universidade de Aveiro

**Prof. Doutor Augusto Marques Ferreira da Silva**

Professor Auxiliar do Departamento de Electrónica, Telecomunicações e Informática da Universidade de Aveiro (Orientador)

**Prof. Doutor Carlos Alberto da Costa Bastos**

Professor Auxiliar do Departamento de Electrónica, Telecomunicações e Informática da Universidade de Aveiro (Co-orientador)

**Prof. Doutor Francisco José Cerqueira Alves**

Professor Adjunto do Departamento das Ciências Exactas, Biológicas e Engenharia da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

## **Agradecimentos**

À Universidade de Aveiro por proporcionar a realização da presente dissertação.

Ao Professor Augusto Marques Ferreira da Silva, meu orientador, e ao Professor Carlos Alberto da Costa Bastos, meu co-orientador, pelo apoio e orientação científica durante a execução da dissertação.

À Directora do Departamento de Imagiologia do Centro Hospitalar de Coimbra – Hospital Geral, médica radiologista, Dra. Maria Amélia Estêvão, por conceder o uso da workstation que permitiu testar o trabalho desenvolvido, por participar e motivar a realização deste estudo.

Ao Dr. Joaquim Pinto Machado, médico radiologista do Centro Hospitalar de Coimbra - Hospital Geral, pela sua disponibilidade e colaboração na realização deste estudo.

Ao Dr. Dário Bettencourt Cruz, médico radiologista, pela oportunidade de conhecer o sistema CAD utilizado na sua clínica.

Ao Mestre Graciano Nobre Paulo, docente na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, do Departamento da Ciências Imagiológicas e Bio-Sinais – Área Científica de Radiologia, pelo seu incentivo e por ter possibilitado o acesso a um PACS com mamografias.

Ao Mestre João Paulo Figueiredo, docente da unidade curricular de Metodologia da Investigação e Bioestatística da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, pelo seu apoio e esclarecimentos estatísticos.

Ao Engenheiro Informático da Philips, a desempenhar funções no Centro Hospitalar de Coimbra, Ricardo Sal, pela sua disponibilidade, pelo aconselhamento na escolha da workstation para a realização do estudo, e pelas informações prestadas sobre o formato do relatório mamográfico utilizado na Maternidade Bissaya Barreto.

Aos meus colegas de mestrado pelo encorajamento e pela partilha de experiências profissionais.

## Palavras-chave

mamografia, processamento de imagem, diagnóstico, CAD, MUSICA, BIRADS, cancro da mama, curva ROC.

## Resumo

O cancro da mama é uma patologia com elevada morbilidade e a possibilidade de cura é tanto maior quanto mais precoce for o diagnóstico. A mamografia digital é o exame de primeira linha na prevenção do cancro da mama, que deve ser classificado segundo o padrão de relatório mamográfico BIRADS. Os sistemas CAD visam melhorar a acuidade diagnóstica e a consistência da interpretação da imagem radiológica, com base no processamento de imagem. O CAD mamográfico pretende detectar lesões não identificadas pelo médico radiologista e funcionar como a opinião de um segundo especialista. Por este motivo, têm sido testados vários algoritmos que contribuem para a detecção de lesões, através do realce de imagens, como o MUSICA.

Foram usados neste estudo quarenta e sete casos da Digital Database for Screening Mammography da Universidade de South Florida, classificados à escala BIRADS: dez são da categoria BIRADS 1, cinco da BIRADS 2, quinze da BIRADS 3, doze da BIRADS 4 e cinco da BIRADS 5. Cada caso é constituído por 4 incidências radiológicas da mama, uma incidência crânio-caudal e uma incidência oblíqua-médio-lateral, de cada mama, criando assim uma amostra com 188 imagens.

Para a realização deste estudo, dois médicos radiologistas relataram em dois momentos distintos os quarenta e sete casos. No primeiro momento as mamografias não possuíam qualquer tratamento de imagem. Dois meses depois, ocorre o segundo momento, com a aplicação do algoritmo de melhoria de imagem, baseado no MUSICA.

Para a obtenção dos resultados foram comparados os valores da área abaixo da curva ROC para cada médico, em cada momento, de modo a verificar se o seu desempenho se alterou com a aplicação do algoritmo. Foram também realizados testes estatísticos de Wilcoxon, para verificar as diferenças dos valores de BIRADS atribuídos pelos médicos, e do  $\chi^2$  de modo a comparar esses valores com os da base de dados de referência.

Concluimos que, com a aplicação do algoritmo, os dois médicos melhoraram o seu desempenho, pois os seus resultados estão mais próximos da base de dados de referência. Este facto foi mais evidente para o médico B, pois obteve um incremento da área abaixo da curva ROC de 0,747 para 0,910, com a aplicação do algoritmo.

Quanto aos valores de BIRADS atribuídos, os médicos radiologistas obtiveram melhorias estatisticamente significativas no momento 2. Verificou-se também uma diminuição do número de casos com BIRADS 0, o que induz a uma diminuição de dúvidas quanto ao diagnóstico.

## Keywords

mamography, image processing, diagnostic, CAD, MUSICA, BIRADS, breast cancer, ROC Curve.

## Abstract

Breast cancer is a pathology with high morbidity, and early diagnosis significantly increases the possibility of cure. Digital mammography is the gold standard exam in the prevention of breast cancer, that must be classified according to the standard of mammographic report BIRADS. CAD system aims to improve the diagnostic perceptiveness and the consistency of the interpretation of the radiologic image, based on image processing. The mammographic CAD intends to detect injuries not identified by the radiologist and to work as a second specialist opinion. Several image enhancement algorithms, like MUSICA, that contribute to the detection of injuries have been used in mammography. Forty seven cases, from the Database for Screening Mammography of the University of South Florida were used in this study, classified to the scale BIRADS: ten are of the category BIRADS 1, five BIRADS 2, fifteen BIRADS 3, twelve BIRADS 4 and five BIRADS 5. Each case has 4 radiographic breast incidences, a Caudal-Cranium and a Medium-Lateral-Oblique incidence, of each breast, constituting a sample of 188 images. For this study, two radiologists reported, at two different moments, forty seven cases. At the first moment the mammography images had no added processing. Two months later, the radiologists reported again but on images processed the MUSICA algorithm. The values of the area under the ROC curve were compared for each radiologist, at each moment, to check if their performance was altered by the algorithm application. Wilcoxon statistical test was also carried out to identify differences between the values of BIRADS attributed by the radiologist.  $\chi^2$  statistical test was use to compare the same values with the reference database. Comparing with the reference database we concluded that both radiologists increased their performance with the support of the algorithm. The improvement was more pronounced for radiologist B, the area under its ROC curve increased from 0,747 to 0.910 with the algorithm application. The radiologists obtained statistically significant improvements of reported BIRADS at moment 2. The number of cases reported with BIRADS 0 diminished at moment 2 which may mean a reduction on the diagnosis doubts.





# Índice

<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>XII</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS.....</b>	<b>XV</b>
<b>ÍNDICE DE EQUAÇÕES .....</b>	<b>XVI</b>
<b>ÍNDICE DE SIGLAS .....</b>	<b>XVII</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 OBJECTIVOS.....	2
1.2 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO .....	2
<b>2 ANATOMO-PATOLOGIA DA MAMA.....</b>	<b>5</b>
2.1 ANATOMIA DA MAMA .....	5
2.2 PRINCIPAIS PATOLOGIAS DA MAMA .....	9
2.2.1 Patologias benignas.....	10
2.2.2 Patologias malignas .....	12
<b>3 MAMOGRAFIA.....</b>	<b>15</b>
3.1 EXAME DIAGNÓSTICO .....	15
3.2 MAMÓGRAFO.....	17
3.3 PRINCÍPIOS FÍSICOS .....	19
3.4 SISTEMAS DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM .....	20
3.4.1 Radiologia Convencional .....	20
3.4.2 Radiologia Computorizada.....	22
3.4.3 Radiologia Digital.....	23
3.5 EFICIÊNCIA QUÂNTICA DE DETECÇÃO (DQE) .....	26
3.6 PROCEDIMENTOS EM MAMOGRAFIA .....	29
3.6.1 Compressão.....	29
3.6.2 Incidências de rotina .....	30
3.7 <i>WORKFLOW</i> .....	33
3.8 ACHADOS RADIOGRÁFICOS EM MAMOGRAFIA .....	34
3.9 EXIGÊNCIAS PARA SISTEMAS RADIOLÓGICOS DE MAMOGRAFIA.....	36
3.9.1 Qualidade de imagem em mamografia.....	36
3.9.2 Controle de qualidade .....	37

3.9.3 Controlo automático de exposição.....	39
3.9.4 Dose Glandular Média .....	41
3.9.5 Critérios médicos de qualidade em mamografia .....	43
3.10 SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO BIRADS .....	44
<b>4 DIAGNÓSTICO ASSISTIDO POR COMPUTADOR .....</b>	<b>47</b>
4.1 PROCESSAMENTO DE IMAGEM DIGITAL.....	47
4.1.1 Melhoria de imagem.....	48
4.1.2 Melhoria de imagem em mamografia .....	53
4.1.3 Algoritmo MUSICA .....	61
4.1.4 Segmentação.....	68
4.1.5 Reconhecimento de padrões .....	72
4.2 CAD .....	73
4.2.1 Auxílio à detecção .....	75
4.2.2 Auxílio ao diagnóstico.....	75
4.3 CAD MAMOGRAFICO.....	77
4.3.1 Detecção de microcalcificações por CAD .....	78
4.3.2 Detecção de massas por CAD.....	80
4.4 GANHOS PROPORCIONADOS PELO CAD MAMOGRAFICO.....	82
<b>5 MEDIDAS DE DESEMPENHO DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>85</b>
5.1 INFORMAÇÃO E CRITÉRIO.....	85
5.2 CURVAS DE DENSIDADE DE PROBABILIDADE .....	87
5.3 <i>RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC</i> (ROC) .....	89
5.4 ROC NA LOCALIZAÇÃO E DETECÇÃO DE LESÕES MÚLTIPLAS .....	90
5.5 TESTE DE WILCOXON .....	91
5.6 TESTE DO $\chi^2$ DA INDEPENDÊNCIA .....	92
<b>6 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>95</b>
6.1 FLUXOGRAMA DE PROCEDIMENTOS DO ESTUDO .....	95
6.2 SELECÇÃO E PREPARAÇÃO DE IMAGENS.....	96
6.3 RELATÓRIO MÉDICO .....	98
6.4 MOMENTOS DO ESTUDO .....	101
6.5 CURVAS DE ROC E TESTES ESTATÍSTICOS.....	103

6.6 APLICAÇÃO DO ALGORITMO MUSICA .....	104
6.6.1 Exemplos da aplicação do algoritmo MUSICA.....	105
6.6.2 Consequências da aplicação do algoritmo MUSICA .....	108
<b>7 RESULTADOS.....</b>	<b>113</b>
7.1 COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO .....	113
7.1.1 Dois médicos sem algoritmo de melhoria de imagem .....	113
7.1.2 Dois médicos com algoritmo de melhoria de imagem .....	114
7.1.3 Médico A nos dois momentos .....	115
7.1.4 Médico B nos dois momentos .....	116
7.1.5 Dois médicos nos dois momentos .....	117
7.2 COMPARAÇÃO DOS VALORES DE BIRADS.....	118
7.2.1 Avaliação global de alterações nos valores de BIRADS.....	118
7.2.2 Alterações nos valores de BIRADS a cada momento .....	119
7.3 TIPO DE LESÃO MELHOR DETECTADO .....	125
<b>8 CONCLUSÃO .....</b>	<b>127</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>129</b>

# Índice de figuras

Figura 1: Mama.....	5
Figura 2: Corte sagital de uma mama .....	6
Figura 3: Ductos galactófaros.....	7
Figura 4: Divisão da mama em quadrantes.....	8
Figura 5: Patologias da mama.....	10
Figura 6: Carcinoma incipiente e avançado .....	16
Figura 7: Mamógrafo .....	17
Figura 8: Curva característica de um filme radiológico .....	21
Figura 9: Constituição do IP.....	22
Figura 10: Ciclo de trabalho do IP .....	22
Figura 11: Constituição de um detector de aquisição indirecta.....	24
Figura 12: Detectores de radiologia digital.....	25
Figura 13: Aquisição indirecta e directa .....	26
Figura 14: Função de Transferência de Modulação .....	27
Figura 15: Eficiência Quântica de Detecção .....	28
Figura 16: Magnificação .....	30
Figura 17: Posicionamento e mamografia CC de ambas as mamas .....	31
Figura 18: Posicionamento e mamografia OML de ambas as mamas.....	32
Figura 19: <i>Workflow</i> em mamografia .....	33
Figura 20: Características das lesões da mama .....	34
Figura 21: Distribuição das microcalcificações.....	35
Figura 22: Constituição de um fantoma .....	38
Figura 23: Controlo de qualidade com fantoma.....	39
Figura 24: Controlo Automático de Exposição.....	40
Figura 25: Variação da dose glandular média para mamas fibroglandulares .	41
Figura 26: Realce de contraste .....	49
Figura 27: Aplicação de filtros passa-baixo .....	50
Figura 28: Aplicação de filtro de mediana .....	51

Figura 29: Aplicação de filtro passa-banda.....	52
Figura 30: Equalização de histograma .....	53
Figura 31: Aplicação de <i>Histogram base Intensity Windowing</i> .....	54
Figura 32: Aplicação do <i>Mixture-Model Intensity Windowing</i> .....	56
Figura 33: Distribuição da gama de intensidades do MMIW .....	57
Figura 34: Técnica de <i>Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization</i> ...	58
Figura 35: Técnica de <i>Unsharp</i> .....	59
Figura 36: Técnica de <i>Peripheral equalization</i> .....	60
Figura 37: Pilha de <i>layers</i> em pirâmide.....	62
Figura 38: Transformada de Escala-Múltipla .....	63
Figura 39: Frequências das <i>layers</i> de detalhe .....	64
Figura 40: Manipulação dos coeficientes de detalhe pelo algoritmo MUSICA	65
Figura 41: Função de equalização de contrastes do algoritmo MUSICA .....	66
Figura 42: Redução de Ruído baseada no RCR .....	67
Figura 43: Algoritmo MUSICA .....	68
Figura 44: Negativo da Imagem.....	69
Figura 45: Técnica de <i>thresholding</i> .....	70
Figura 46: Técnica de <i>region groing</i> .....	70
Figura 47: Ilustração da técnica de <i>split and merge</i> .....	71
Figura 48: Sistema de CAD Mamográfico .....	78
Figura 49: Identificação de um <i>cluster</i> de microcalcificação.....	79
Figura 50: Método de análise de mamografias em 8 direcções .....	80
Figura 51: Aplicação de duas técnicas de <i>threshold</i> .....	81
Figura 52: Identificação de um <i>cluster</i> de uma massa.....	81
Figura 53: Curvas de densidade de probabilidade .....	87
Figura 54: Curvas de densidade de probabilidade com limiar.....	88
Figura 55: Curva de ROC .....	89
Figura 56: Fluxograma .....	95
Figura 57: Esquema de visualização de mamografias .....	97
Figura 58: <i>Software Merge eFilm</i> .....	98
Figura 59: Selecção do modo de visualização no <i>software Merge eFilm</i> .....	99

Figura 60: Grelha de relatórios .....	100
Figura 61: <i>Workstation</i> utilizada .....	100
Figura 62: Aplicação do algoritmo na mama fibroglandular .....	105
Figura 63: Aplicação do algoritmo na mama fibrogordurosa .....	106
Figura 64: Aplicação do algoritmo na mama adiposa .....	107
Figura 65: Imagens CC momento 1 .....	109
Figura 66: Imagens CC momento 2 .....	109
Figura 67: Perfil da coluna central .....	110
Figura 68: Curvas ROC no momento 1 .....	113
Figura 69: Curvas ROC no momento 2 .....	114
Figura 70: Curvas ROC dos dois momentos do médico A .....	115
Figura 71: Curvas ROC dos dois momentos do médico B .....	116
Figura 72: Curvas ROC dos dois médicos nos dois momentos .....	117

## Índice de tabelas

Tabela 1: Classificação da mama .....	9
Tabela 2: Critérios médicos de qualidade em mamografia da incidência CC ..	43
Tabela 3: Classificação BIRADS .....	45
Tabela 4: Resultados de um diagnóstico .....	85
Tabela 5: <i>Scores</i> de detecção nos <i>scanners</i> .....	111
Tabela 6: Teste de Wilcoxon para os valores de BIRADS .....	118
Tabela 7: Valores de BIRADS no momento 1 do médico A .....	119
Tabela 8: Valores de BIRADS no momento 2 do médico A .....	121
Tabela 9: Valores de BIRADS no momento 1 do médico B .....	122
Tabela 10: Valores de BIRADS no momento 2 do médico B .....	123
Tabela 11: Tipo de lesão melhor detectado .....	125

## Índice de equações

Equação 1: Eficiência Quântica de Detecção .....	28
Equação 2: Modelo de Rose simplificado.....	36
Equação 3: Dose glandular média .....	42
Equação 4: Convolução .....	49
Equação 5: Teste de Wilcoxon .....	91
Equação 6: Teste do $\chi^2$ .....	92
Equação 7: Cálculo de graus de liberdade .....	92



## Índice de Siglas

a-Se	Selénio Amorfo
a-Si	Silício Amorfo
ACR	American College of Radiology
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AGD	Average Glandular Dose Dose Glandular Média
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMLCD	Active-Matrix Liquid Crystal Display
BIRADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CAD	Computer Aided-Diagnostic Diagnóstico Assistido por Computador
CAE	Controlo Automático de Exposição
CC	Crânio-Caudal
CCDs	Charge-Coupled Device Dispositivos acoplados por carga
CHC	Centro Hospitalar de Coimbra
CLAHE	Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor
CsI	Iodeto de Césio
DES	Dose de Entrada à Superfície
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DQE	Detection Quantum Efficiency Eficiência Quântica de Detecção
ESAK	Entrance Surface Air kerma- Kerma de Ar à superfície de entrada da pele
FDA	Food and Drug Administration
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo

FROC	Free-response Receiver Operating Characteristic
FTM	Função de transferência de modulação
GdOs	Oxisulfureto de Gadolínio
gl	Graus de liberdade
HIW	Histogram-base Intensity Windowing
IEETA	Instituto de Engenharia Electrónica e Telemática de Aveiro
IP	Image Plate
IUAC	International Union Against Cancer
JDICOM	Java DICOM Tools
LJPEG	Joint Photographic Experts Group Lossless
LROC	Location Receiver Operating Characteristic
MATLAB	MATrix LABoratory
MIW	Manual Intensity Windowing
MMIW	Mixture-Model Intensity Windowing
MOS	Metal-Oxide-Semiconductor
MQSA	Mammography Quality Standards Act
MUSICA	MultiScale Image Constrast Aplification
OML	Oblíqua Médio Lateral
$p$	Valor Significância
PACS	Picture Archiving and Communication System
RCR	Rácio Contraste Ruído
RGB	Red Green Blue
ROC	Receiver Operating Characteristic
RSR	Relação Sinal Ruído
SPSS	Statistical Package for the Social Sience
TFT	Thin Film Transistor
	Transístor de Filme Fino
TNM	Classificação de Tumores Malignos
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo

# 1 Introdução

O carcinoma da mama é o mais comum nas mulheres, em Portugal morrem cerca de 1650 mulheres por ano devido a esta patologia. A incidência de carcinoma da mama nos homens é de 1 em cada 150 casos. (DGS, 2003)

A possibilidade deste tipo de lesão primária originar metástases, noutros órgãos ou tecidos para além do afectado, torna o diagnóstico precoce fundamental.

A mamografia é considerada o *gold standard* para a detecção de carcinoma da mama. A tecnologia em mamografia digital e o processamento de imagem têm proporcionado o aumento da qualidade da imagem, essencial para a distinção entre tecido mamário normal e tecido patológico. (Liga, 2006)

Actualmente têm sido desenvolvidas técnicas de auxílio para o médico radiologista, como os programas de Diagnóstico Assistido por Computador (CAD), que visam aumentar a acuidade diagnóstica, a detecção precoce e a sensibilidade na detecção. (Gaivão, 2003)

Vários estudos indicam um aumento do número de carcinomas detectados, através do pós-processamento de imagem, sem incremento de tempo e da proporção de trabalho na execução dos exames mamográficos.

A Engenharia Biomédica tem como base a aplicação de princípios de várias engenharias, de modo a compreender, modificar ou controlar sistemas biológicos. Este ramo da Engenharia projecta e elabora produtos que possibilitam a monitorização de funções fisiológicas, o auxílio no diagnóstico e no tratamento de utentes. (Bronzino, 2000)

Este estudo pretende testar a aplicação de um algoritmo, de melhoria de imagem em mamografia, e verificar se este proporciona um aumento de sensibilidade na detecção e na classificação de lesões, isto é, uma maior acuidade diagnóstica.

O processamento de imagem tem acompanhado a Radiologia num dos seus objectivos principais: a busca intensa da diminuição de falsos positivos e de falsos negativos. Assim poderá ser atingido um diagnóstico mais conclusivo que proporcione o tratamento mais indicado.

## 1.1 Objectivos

Os objectivos delineados para este trabalho são:

- Avaliar a variação da acuidade de detecção de patologia da mama por mamografia após a aplicação de um algoritmo de melhoria de imagem.
- Comparar a classificação de mamografias relatadas pelos médicos participantes no estudo com o resultado da base de dados de referência, antes e após a aplicação do algoritmo.

## 1.2 Estrutura da dissertação

A dissertação está dividida em oito capítulos:

**Capítulo 1 - Introdução:** apresenta o tema, os objectivos da dissertação e a estrutura da mesma.

**Capítulo 2 - Anatomo-patologia da mama:** breve descrição anatómica da mama e das suas patologias benignas e malignas mais frequentes.

**Capítulo 3 - Mamografia:** refere a importância da mamografia como exame de primeira linha no rastreio de patologia da mama, descreve os seus princípios, os diferentes tipos de aquisição de imagem, os procedimentos a executar para a obtenção deste exame e o sistema de classificação padronizado utilizado na sua avaliação.

**Capítulo 4 - Diagnóstico Assistido por Computador:** expõe as principais técnicas de processamento de imagem, descreve os princípios base dos algoritmos mais utilizados no realce de estruturas em mamografia, expõe a

aplicação testada e caracteriza os sistemas de diagnóstico assistido por computador utilizados em mamografia.

**Capítulo 5 - Medidas de desempenho diagnóstico:** apresenta os métodos de avaliação de acuidade diagnóstica, utilizados neste trabalho.

**Capítulo 6 - Material e métodos:** enuncia o material e os métodos utilizados para a obtenção de dados.

**Capítulo 7 - Resultados:** descreve os resultados obtidos, antes e a após a aplicação do algoritmo utilizado, com base na curva ROC, na aplicação do Teste do  $\chi^2$  e do Teste de Wilcoxon.

**Capítulo 8 - Conclusão:** expressa as conclusões sobre os resultados obtidos e apresenta algumas propostas de trabalhos futuros.

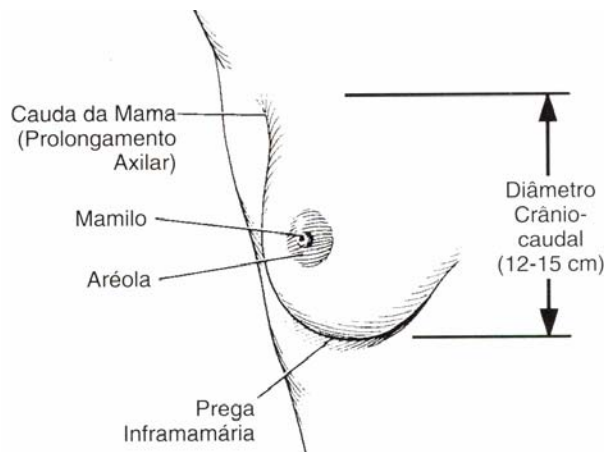


## 2 Anatomo-Patologia da Mama

### 2.1 Anatomia da mama

As mamas existem em ambos os sexos, embora sejam rudimentares nos homens durante toda a vida. Nas mulheres são pouco desenvolvidas na puberdade, mas após esta crescem e diferenciam-se consideravelmente.

A mama feminina é uma eminência arredondada que se situa na parte superior e anterior do tórax. É anterior ao músculo grande peitoral e possui forma de cone, sendo o seu vértice o mamilo, envolvido pela aréola, região que possui forma circular e cor diferente, como esquematizado na figura 1.



**Figura 1: Mama**

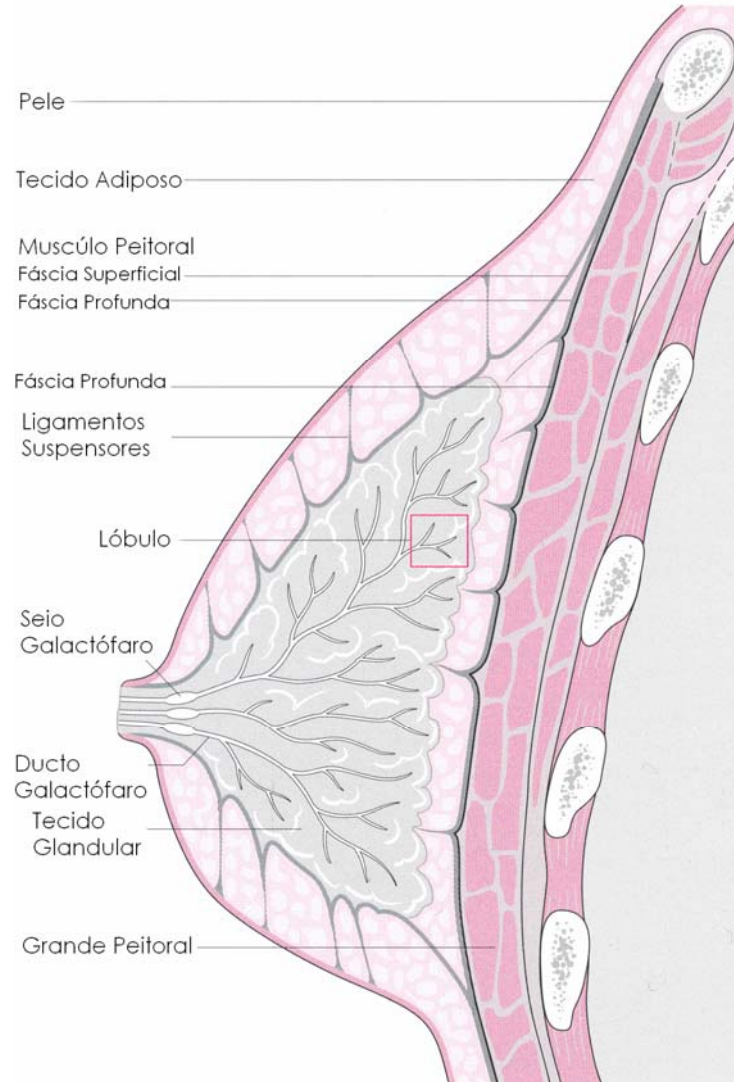
(Bontrager, 2001)

O ponto de junção da porção inferior da mama com a parede anterior do tórax denomina-se prega infra mamária. O prolongamento axilar que envolve o músculo peitoral lateralmente é a zona de inserção da mama. (Williams, 1995)

A largura da mama é denominada diâmetro médio-lateral, que na maioria das mulheres é maior que o diâmetro crânio-caudal, ou medida vertical.

A glândula mamária contém tecido glandular do tipo túbulo-alveolar, tecido fibroso a unir os lobos e tecido adiposo interlobar.

A mama possui 15 a 20 lobos, que se dividem em lóbulos e são unidos por tecido conjuntivo frouxo que suporta os vasos sanguíneos e os ductos, como esquematizado na figura 2.



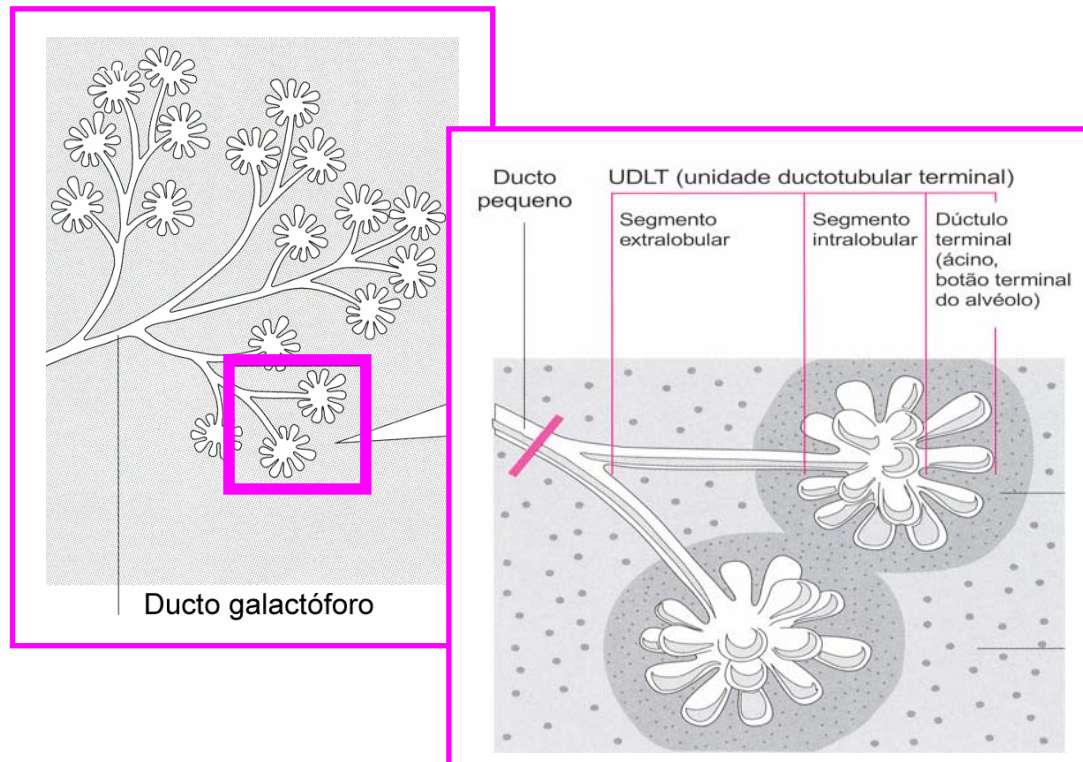
**Figura 2: Corte sagital de uma mama**

(Dronkers, 2003)

Os lóbulos menores, quando completamente desenvolvidos, são constituídos por aglomerações de alvéolos arredondados, que se abrem em ductulos que se unem para formar ductos galactófaros terminais, esquematizados na figura 3. Cada ducto drena um lobo e converge para a aréola, formando abaixo desta seios galactófaros variáveis que podem servir de reservatório.



A drenagem linfática mamária faz-se de dois modos: um puramente mamário, com canais linfáticos superficiais e profundos a drenar para a região retro-areolar; outro através da drenagem à distância, feita essencialmente para os grupos ganglionares axilares.



**Figura 3: Ductos galactóforos**

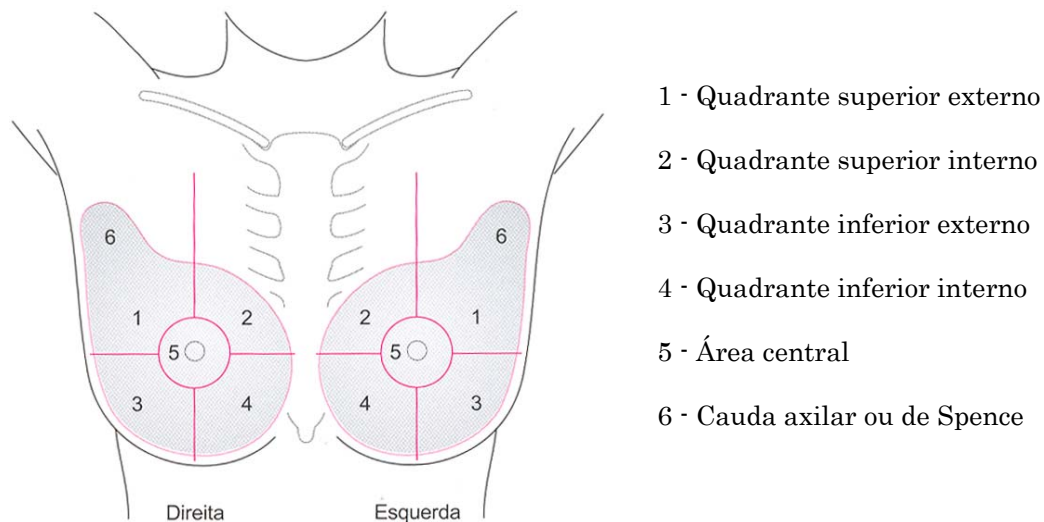
(Dronkers, 2003)

A estrutura mamária altera-se ao longo da vida da mulher. A primeira grande mudança verifica-se na puberdade e depois, durante cada ciclo menstrual, a mama varia em função da influência hormonal da respectiva fase. Outra grande modificação processa-se durante a gravidez e aleitamento. A mama volta a alterar-se progressivamente após a menopausa. A involução de mama densa a mama adiposa é uma alteração que surge em diferentes idades em diferentes mulheres. (Lippert, 2002)

Ao avaliar uma mama é essencial considerar que para além de mutável a normalidade da mama é também individual. Na realidade, existe grande variedade de mamas consideradas normais, em relação à sua morfologia,

proporção dos tecidos que a constituem, forma, tamanho e coloração da aréola e mamilo. A normalidade varia também com a raça, idade, estado hormonal e por vezes varia igualmente quando comparada com a mama contralateral. A normalidade pode ser definida apenas como a ausência de patologia.

Existem vários sistemas de divisão anatómica da mama, mas a mais comum é a divisão da mama em quadrantes esquematizada na figura 4.



**Figura 4: Divisão da mama em quadrantes**

(Dronkers, 2003)

A observação regular da mama feita pela mulher é uma prática importante que tem como principal objectivo conhecer as suas características e detectar, o mais cedo possível, qualquer alteração. Quando o auto-exame da mama é normal, o exame médico deve ser anual.

As mamas descrevem-se como densas ou adiposas, conforme predomina o tecido fibro-conjuntivo ou o tecido adiposo, tendo em conta a morfologia, o volume e a densidade que possuem, como a tabela 1 indica. (Bontrager, 2001)

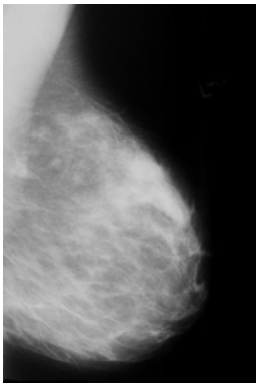
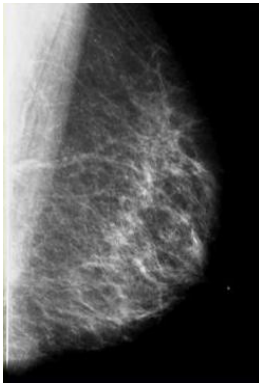
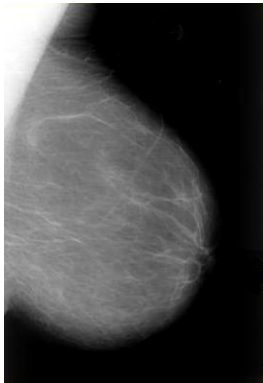
Mama Fibroglandular	Mama Fibrogordurosa	Mama Adiposa
		
Faixa etária comum entre os 15 e os 30 anos	Faixa etária comum entre os 30 e os 50 anos	Faixa etária comum mais de 50 anos
Gestantes ou lactantes	Mulheres jovens com 3 ou mais gestações	Pós-menopausa
Radiograficamente densa	Densidade radiológica média	Densidade radiológica mínima
Muito pouca gordura	50% Tecido adiposo e 50% Tecido fibroglandular	Mama de criança e de homem

Tabela 1: Classificação da mama

(Bontrager, 2001)

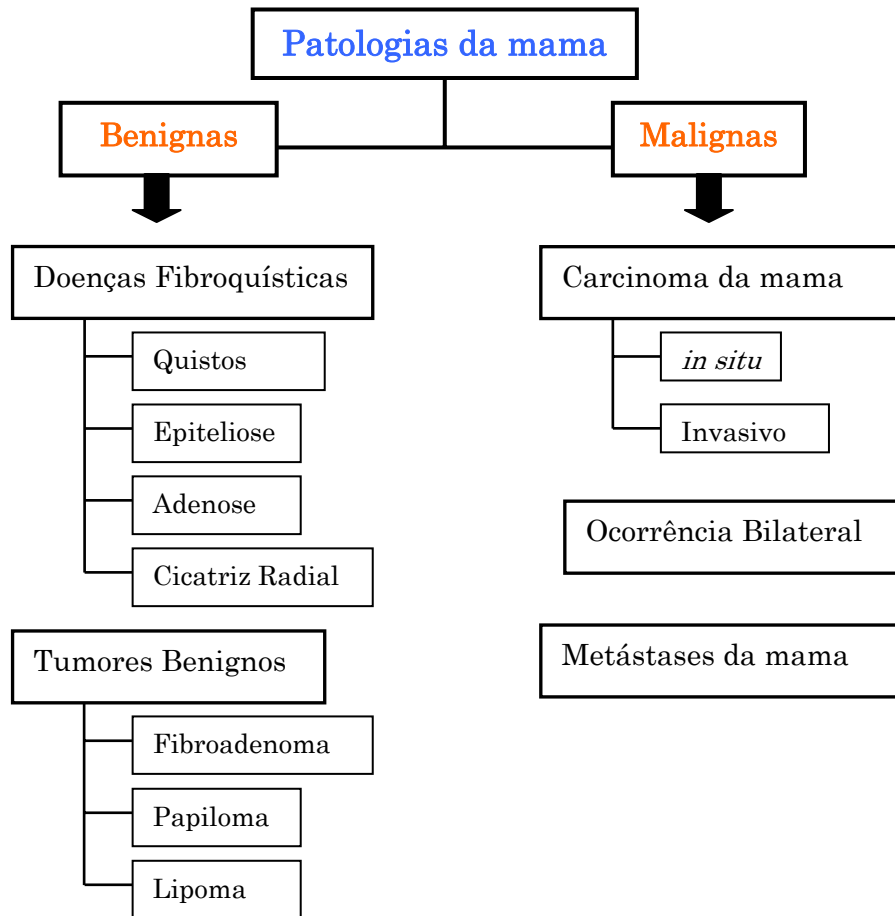
## 2.2 Principais patologias da mama

Existem vários tipos de patologia mamária, porém perante a detecção de um nódulo é essencial a distinção entre benignidade e malignidade.

Designa-se por nódulo um espessamento localizado num dado ponto da mama, geralmente unilateral, que não desaparece com a menstruação. Cerca de 50% das mulheres têm um nódulo da mama ao longo da sua vida, na maioria dos casos benigno. Os nódulos benignos mais frequentes advêm de Doenças Fibroquísticas ou de Tumores Benignos.

Os nódulos malignos são carcinomas da mama e dividem-se em carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo. Estes podem ser unilaterais, bilaterais ou secundários a outro carcinoma. (Fauci, 2002)

A figura 5 esquematiza a divisão das principais patologias da mama.



**Figura 5: Patologias da mama**

### 2.2.1 Patologias benignas

#### Doenças fibroquísticas

As alterações fibroquísticas da mama diferem do processo normal de envelhecimento e caracterizam-se por hiperplasias do tecido parenquimatoso. São mais frequentes entre os 30 e os 50 anos e podem apresentar-se sobre a forma de quistos, epiteliose, adenose e cicatriz radial.

Os quistos são nódulos de conteúdo líquido e turvo que pode conter partículas de cálcio. Podem ser únicos ou múltiplos e são classificados pelo seu tamanho como microquistos, se inferiores a 1cm, ou macroquistos. Não representam

risco significativo para cancro da mama e a sua sensibilidade e tamanho podem variar ao longo do ciclo.

A epitelose, ou hiperplasia epitelial ductal, é uma proliferação anormal de células epiteliais dentro dos ductos. Estas células preenchem parcialmente ou totalmente o lúmen do ducto e não possuem tradução mamográfica.

A adenose caracteriza-se pelo aumento do número de ácinos dentro dos lóbulos e pode ser classificada como simples, de ducto cego, microglandular ou esclerosante.

A cicatriz radial consiste num núcleo fibrótico com extensões radiais, com imagem mamográfica de densidade estrelada sem centro distinto, com áreas de deposição adiposa ou pequenos quistos. (Dronkers, 2003)

A mastodinia, dor mamária cíclica comum, e a mastite, inflamação da mama, podem também ser incluídas neste grupo de patologias por originarem espessamento com nodularidade, resultantes da resposta exagerada às variações hormonais. (Liga, 2007)

### **Tumores benignos**

Os tumores benignos mais comuns são o fibroadenoma, o papiloma e o lipoma.

O fibroadenoma é a lesão mamária circunscrita mais comum antes da menopausa, ocorre em 25 % das mulheres, com maior incidência entre os 18 e os 30 anos. A gestação e a lactação tendem a aumentar a lesão e a menopausa tende a regredir. Esta lesão fibroepitelial pode gerar um tumor livre, móvel, palpável, compressível e por vezes lobulado. Possui tamanho variável entre 1 a 5 cm, estrutura redonda ou oval, é normalmente unilateral, solitário, por vezes doloroso e tende a calcificar na menopausa.

O papiloma intraductal possui ramificações epiteliais dentro do ducto mamário principal e pode induzir secreção retida e ectasia ductal. Pode originar um tumor palpável solitário, múltiplo, ou múltiplo juvenil que ocorre por volta dos

20 anos. Esta patologia pode ser acompanhada de um corrimento claro ou sanguinolento e pode ser uma lesão pré-maligna.

O lipoma é uma lesão macia à palpação, normalmente redonda ou lobulada e difícil de definir. Caracteriza-se por ser envolvido por uma pseudo cápsula.

Com menor incidência, pode surgir o fibroadenolipoma, um tumor misto que possui características de lipoma e de fibroadenoma. (Dronkers, 2003)

### 2.2.2 Patologias malignas

#### Carcinoma da mama

A maioria dos carcinomas surge por mutação em células somáticas, durante a replicação do ADN (Ácido Desoxirribonucleico) ou induzidas por exposição a carcinogénios.

Uma só mutação não é suficiente para induzir a transformação de uma célula. O fenótipo maligno só é adquirido após 5 a 10 mutações e demora vários anos a desenvolver. Os tecidos mais afectados por carcinomas são os que sofrem renovação celular rápida, expostos a carcinogénios ambientais e cuja proliferação é regulada por hormonas, como o tecido mamário. (Fauci, 1998)

O carcinoma mamário é normalmente causado por mudanças neoplásicas nas células dos ductos, que originam tumores neste tecidos ou nos tecidos adjacentes.

Os principais factores de risco do cancro da mama são:

- Idade superior a 50 anos;
- Antecedentes familiares, de linha directa, com cancro da mama;
- Ausência de filhos ou primeira gravidez após os 35 anos;
- Menarca antes dos 12 anos e menopausa depois dos 54 anos;
- Alimentação rica em gorduras e carnes vermelhas.

A terapia de reposição de estrogénios pode aumentar o risco de contrair esta patologia, mas os efeitos benéficos do estrogénio na qualidade de vida, na densidade mineral óssea e na redução do risco de mortalidade por causas cardiovasculares sobrepõem-se ao risco. (Fauci, 1998)

Nos carcinomas *in situ* não se verifica invasão do tecido conjuntivo circundante à lesão, ou seja, a membrana base do ducto ou do lobo não é interrompida. Estes carcinomas podem caracterizar-se em ductal ou lobular. Os carcinomas invasivos podem ser divididos em ductal, lobular, tubular e medulares.

Presume-se que todos os carcinomas provêm de carcinomas *in situ*, mas que nem todos os carcinomas *in situ* progridam para um carcinoma invasivo.

O cancro da mama é geralmente diagnosticado por biopsia de um nódulo detectado na mamografia, na ecografia ou na palpação.

Cerca de 70 % dos carcinomas estão situados centralmente ou nos quadrantes superiores externos, são lesões de difícil separação do tecido circundante e maioritariamente assintomáticos. No entanto, podem ocorrer alterações cutâneas, retracção mamilar, edema ou ulceração, normalmente associados a estadios mais avançados. (Dronkers, 2003)

Após o diagnóstico de tumor primário são realizados estudos adicionais para determinar o estadio de neoplasia. Os estadios são um sistema de classificação baseado na extensão anatómica de um carcinoma. Um sistema universal de estadios permite a comparação de carcinomas com origem celular similar.

O sistema TNM apoiado pela AJCC (American Joint Committee on Cancer) envolve informação de três componentes básicos: o tamanho do tumor primitivo (T), a ausência ou presença de nódulos regionais linfáticos (N) e a ausência ou presença de metástases à distância (M). A adição de números a estes componentes indica a extensão do carcinoma (T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, N2, N3, M0, M1), como por exemplo T2N1M0. (AJCC, 2006)

O cancro da mama pode atingir quase todo o organismo, mas a sua disseminação é mais frequente para os ossos, pulmões, fígado, tecido

conjuntivo e cérebro. A terapêutica e o prognóstico são determinados pelo estadio da patologia. As terapêuticas mais comuns são a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia e a terapia hormonal. Não existe uma terapia que cure pacientes com doença metastática, muitas são sujeitas a terapias paliativas. (Fauci, 2002)

### **Ocorrência bilateral**

Os pacientes com história de carcinoma da mama apresentam maior risco de desenvolver um carcinoma na outra mama. A ocorrência de sincronismo define um segundo carcinoma detectado, na mama contralateral, até seis meses da detecção do primeiro. Após os seis meses a detecção é definida como metacronismo. Carcinomas bilaterais são síncronos e metacronos em 50% dos casos. Os carcinomas síncronos possuem tamanho similar, mas o metacrono é normalmente menor que o primeiro, provavelmente devido ao seu diagnóstico precoce durante o seguimento. A ocorrência bilateral do carcinoma da mama não altera o prognóstico, pois este é determinado pelo tumor com estadio menos favorável. (Dronkers, 2003)

### **Metástases na mama**

As metástases na mama contralateral são responsáveis pela maioria das metástases intramamárias. As metástases atingem a outra mama através do sistema linfático e surgem primeiro medialmente no tecido adiposo que circunda o parênquima mamário. As metástases intramamárias podem advir de tumores malignos não mamários, como o carcinoma do pulmão, melanoma e o linfoma. Este tipo de metástases ocorre normalmente de forma solitária e unilateral. (Dronkers, 2003)



## 3 Mamografia

### 3.1 Exame Diagnóstico

A mamografia é uma técnica radiográfica que permite visualizar os tecidos moles que constituem a mama. É considerado um exame de referência para a detecção do cancro da mama, pois permite detectar alterações mínimas.

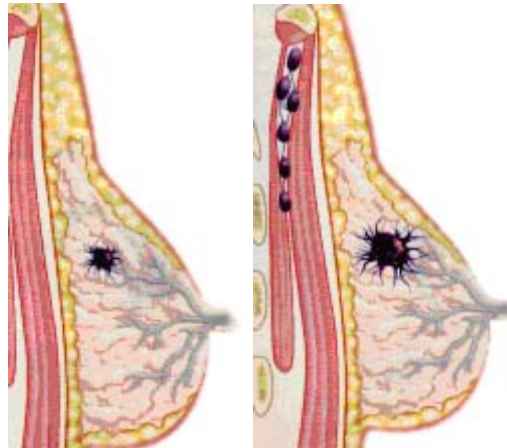
O cancro da mama é curável, mas a possibilidade de cura é tanto maior quanto mais pequena for a lesão, salientado assim a importância do diagnóstico precoce.

Estudos realizados, durante o ano de 2002, por várias organizações independentes, incluído a internacional Agency for Research on Cancer of the World Health Organization, a Global Mammography Submit e a U. S. Preventive Health Task Force, consideram a mamografia um método de rastreio base na prevenção do cancro da mama. Estes estudos estimam também, uma redução de morbilidade, através do rastreio, entre 20 e 30%. (Carvalho, 2006)

A mamografia pode ser de rotina ou diagnóstica. A mamografia de rotina, também conhecida em alguns países como *screening* ou rastreio, é realizada em mulheres assintomáticas, ao contrário da mamografia diagnóstica. Só com a mamografia é possível diagnosticar carcinomas incipientes, que não se palpa no auto-exame da mama nem no exame médico. Estes podem evoluir para carcinomas avançados da mama, neoplasia de grandes dimensões, que já disseminaram para os gânglios linfáticos e para outros órgãos à distância. A figura 6 esquematiza a diferença entre o carcinoma incipiente e o avançado.

O carcinoma avançado tem elevada incidência nas mulheres portuguesas, pois estas não realizam exames de prevenção com regularidade. (Liga, 2006)

Para além de ser um importante método de rastreio, a mamografia fornece dados que podem levar ou não à realização de mais exames, como mamografia localizada, ecografias mamárias ou biopsia. (Fauci, 1998)



**Figura 6: Carcinoma incipiente e avançado**

(Liga, 2006)

A dose de radiação que se usa actualmente na mamografia é muito reduzida, comparada com a utilizada na radiologia geral. No entanto, a execução da mamografia deve ser feita com critério:

- Perante um exame clínico negativo raramente está indicada antes dos 50 anos, excepto quando existem factores de risco associados que induzam a realização da primeira mamografia entre os 35 e os 40 anos;
- A partir dos 50 anos, deve ser realizada de 2 em 2 anos ou anualmente;
- Para esclarecimento de casos duvidosos, pode ser necessário repetir a mamografia com intervalos inferiores a 1 ano.

Para a realização da mamografia, as mulheres devem remover a roupa da cintura para cima, fios e brincos longos, e é desaconselhado o uso de desodorizantes, perfumes, loções ou cremes sobre a mama ou a axila, pois estes podem originar artefactos de imagem e consequentemente falsas suspeitas de patologia da mama. (Dronkers, 2003)

A ecografia é um complemento valioso da mamografia. Como não utiliza radiação ionizante em casos de gravidez, aleitamento e em mulheres jovens, passa a ser o método de primeira linha. Porém, este método não substitui a mamografia pela sua incapacidade de detectar microcalcificações e por ser altamente dependente do operador, tornando-a menos reprodutível e

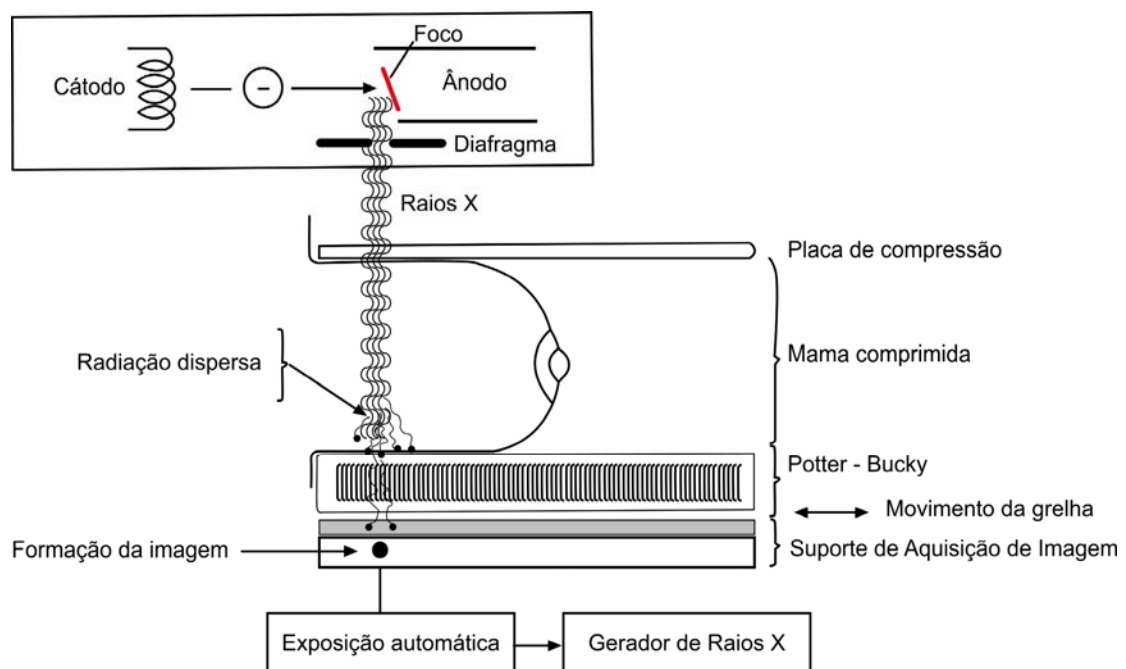
impedindo o seu uso no rastreio. Contudo a ecografia mamária aumenta a especificidade da mamografia, na distinção entre massas quísticas e sólidas, e diminui o número de falsos negativos nas mamas densas.

A mamografia e a ecografia servem de orientação na realização de punções aspirativas, citologias e biopsias de lesões não palpáveis. (Carvalho, 2006)

A ressonância magnética, por apresentar elevado número de falsos positivos na avaliação dos gânglios linfáticos regionais e por ser um método imagiológico caro, só deve ser realizada para um acréscimo no diagnóstico com interferência no planeamento terapêutico e em situações não esclarecidas pela mamografia e ecografia. (Gaspar, 2006)

## 3.2 Mamógrafo

Os mamógrafos são constituídos por um compressor pneumático e por um arco com a ampola de raio-x numa extremidade e com o Potter-Bucky na outra, como esquematizado na figura 7.



**Figura 7: Mamógrafo**

(Adaptado de Dronkers, 2003)

O mamógrafo digital é muito semelhante ao aparelho de mamografia convencional, com excepção do sistema de registo, onde o filme e o ecrã são substituídos por detectores semicondutores sensíveis aos raios-x.

Os tecidos mamários apresentam diferenças de atenuação muito baixas, pois o seu número atómico varia de 6 a 8. Considerando que aproximadamente 40% dos casos de cancro da mama possuem microcalcificações com número atómico 20, o objectivo é formar um feixe monoenergético com baixa dose, que permita obter uma imagem com óptimo contraste. (Lima, 2005)

Segundo o Manual de Boas Práticas de Radiologia, o sistema mamográfico deverá possuir no mínimo as seguintes características:

- Gerador de raios-x de alta-frequência, de potencial constante na gama de 25 KV a 35 KV, com corrente de pelo menos 100 mA;
- Ampola dedicada dispoendo de dois focos com valores nominais iguais ou inferiores a 0,4 mm e 0,15 mm;
- Exposímetro automático;
- Distância foco-filme no mínimo de 60 cm;
- Diafragmas e localizadores adequados;
- Grelha antidifusora móvel;
- Sistema de compressão, de preferência automático, com regulador e indicador de pressão;
- Dispositivo de ampliação de imagem, com factor mínimo de 1,5 a 2
- Chassis de dois formatos, ecrãs de reforço e filmes dedicados;
- Máquina de revelar dedicada ou, no caso de radiologia digital, impressão laser de alta resolução;
- Negatoscópio de elevada luminância, igual ou superior a 6000 cd/m<sup>2</sup>;
- Deve ainda a unidade dispor de um foco luminoso com uma luminância superior a 20000 cd/m<sup>2</sup>. (DR, 2003)

### 3.3 Princípios físicos

A radiação x é produzida num tubo de raios-x quando é aplicada uma diferença de potencial entre o cátodo e o ânodo, esquematizada na figura 7. A imagem resultante é obtida pela absorção relativa dos raios-x pelos tecidos. A imagem por radiação representa a distribuição das intensidades dos raios-x no plano do receptor de imagem.

As características do feixe de raios-x de diagnóstico dependem dos valores e do tipo de tensão e corrente anódica utilizadas, dos materiais que constituem o ânodo, da dimensão do foco, dos materiais e da espessura dos filtros e da janela.

A mamografia requer, simultaneamente, baixa dose no tecido irradiado, grande contraste e grande resolução espacial. Actualmente são exigidas características determinantes para o diagnóstico, como a detecção de contraste inferior a 1%, distância de resolução menor que 100 $\mu$ m e dose efectiva a rondar os 0,16mGy, para exames de duas exposições em cada mama. (Lima, 2005)

A mamografia só deve ser realizada com equipamento dedicado, excelente posicionamento, firme compressão da mama e, no caso da digital, com algoritmos específicos para o processamento, isto é, com todas as condições do MQSA (Mammography Quality Standards Act) reunidas. (MQSA, 2007)

Para estudar tecido mamário, pouco espesso e com baixo contraste, devem ser usadas baixas energias entre 15 e 20 KeV. Porém, o uso de doses reduzidas diminui a penetração do feixe e aumenta a absorção no órgão em estudo. Energias mais elevadas, como as utilizadas na radiologia convencional, tornam o tecido mamário radiotransparente.

As baixas energias sem doses elevadas são conseguidas através do uso de ânodos de metais com riscas no espectro característico próximas dos 20KeV, como o molibdénio e o ródio. (Lima, 2005)

Actualmente, as ampolas utilizadas são de ânodo rotativo e possuem 2 focos, um de 0,3 mm para a técnica standard e outro de 0,1 mm para a ampliação.

As grelhas antidifusoras são sempre utilizadas em mamografia, pois diminuem a radiação dispersa e consequentemente melhoram a qualidade de imagem. (Lima, 2005)

## 3.4 Sistemas de Aquisição de Imagem

### 3.4.1 Radiologia Convencional

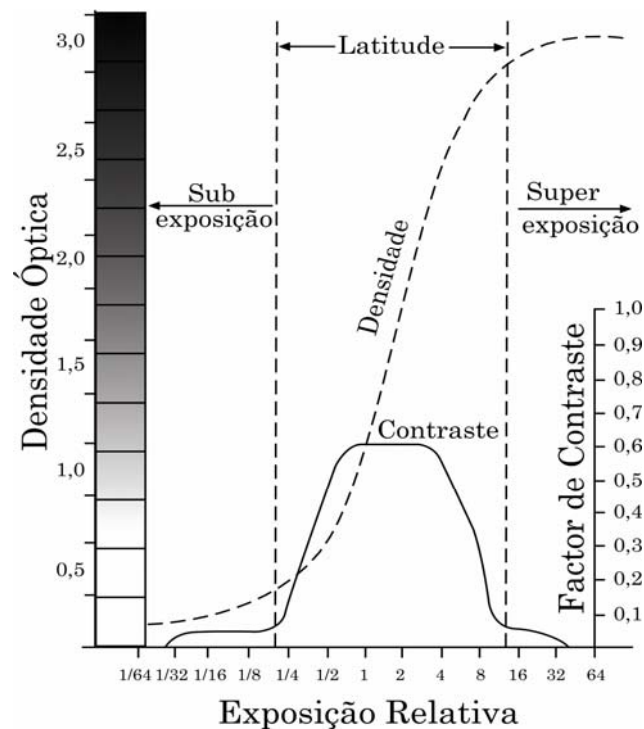
O receptor de imagem de radiologia convencional é uma cassette com um ecrã em cada face interna. No interior deste suporte é colocado um filme, que serve também de suporte final da imagem após a revelação. Os fotões atravessam o filme, chegam à sua base, atingem o ecrã, transformam-se em luz visível e são reflectidos, impressionando o filme.

A eficiência de detecção depende da espessura, da concentração e das dimensões dos cristais fluorescentes do ecrã. O aumento de qualquer um destes factores aumenta a eficiência de detecção originando, no entanto, maior dispersão de luz e consequente degradação da resolução espacial. (Lima, 2005)

A curva característica de um filme, ou curva de Hurter e Driffkiel, ilustrada na figura 8, representa graficamente a densidade óptica do filme em função do logaritmo decimal da exposição, que impressionou um filme.

A curva de densidade óptica mínima tem início na base+véu, e o contraste é obtido através da tangente do ângulo que a curva de densidade faz com as abcissas. O intervalo óptimo de exposição para um filme é aproximadamente estabelecido pela zona de resposta linear da curva de densidade.

Para obter uma larga escala de cinzentos, é necessária elevada latitude, porém esta e o contraste variam em sentidos opostos. Consequentemente a latitude do filme usado em mamografia é baixa pois o que se pretende, essencialmente, é elevado contraste. (Lima, 2005)



**Figura 8: Curva característica de um filme radiológico**

(Sprawls, 2007)

Os filmes utilizados em mamografia são de emulsão única, ao contrário da dupla emulsão usada na radiologia geral, minimizando assim a degradação da resolução espacial. Para diminuir a dose no conjunto ecrã-filme são utilizados ecrãs de terras-raras que permitem obter eficiências de detecção superiores.

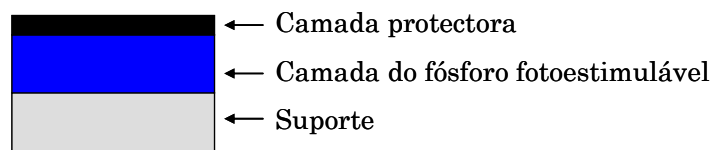
A revelação das películas, para obtenção de imagem, é feita com solutos reveladores e fixadores que obtêm informação dos cristais de halogeneto de prata que constituem o filme. (Lima, 2005)

A mamografia com digitalização de filme e a detecção auxiliada por computador são grandes avanços no campo da radiologia e da senologia, ramo das Ciências Médicas que aborda de forma multidisciplinar a glândula mamária e as suas patologias.

### 3.4.2 Radiologia Computorizada

Na radiografia computadorizada são utilizados “pratos de imagem” (IP- Image Plate). Após a exposição à radiação é realizada a leitura por varrimento laser, efectuada externamente ao sistema de raios-x, sendo a informação de atenuação dos raios-x, posteriormente, convertida em imagem. (Lima, 2005)

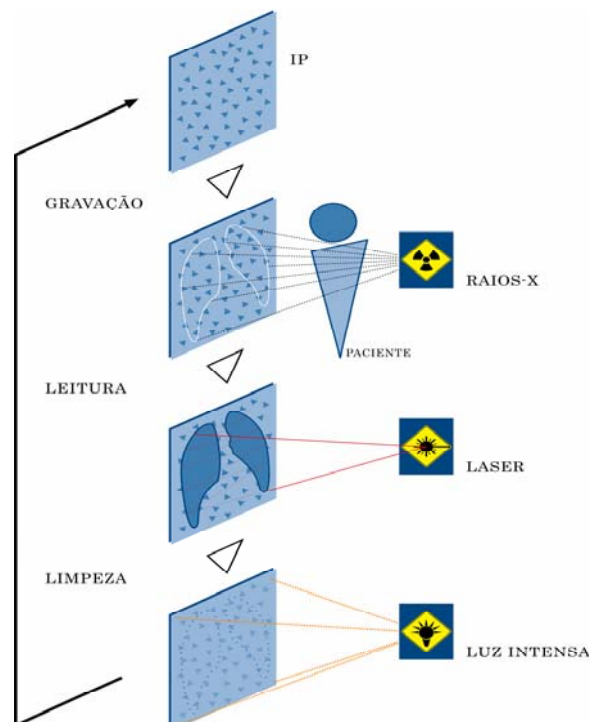
O IP, como esquematizado na figura 9, é constituído por uma camada protectora, uma camada de fósforo fotoestimulável, um suporte de poliéster, e outros componentes que podem variar de acordo com o fabricante.



**Figura 9: Constituição do IP**

(Adaptado de Mori, 2001)

O tamanho do elemento de *pixel* do detector é aproximadamente 100 $\mu$ m, e a digitalização é de aproximadamente 14 bits/pixel. (Freitas, 2006) Em mamografia o tamanho detector utilizado é de aproximadamente 50 $\mu$ m.



**Figura 10: Ciclo de trabalho do IP**

(Adaptado de Mori, 2001)



A figura 10 esquematiza o ciclo de trabalho de um IP, no qual após a exposição aos raios-x é gerada a imagem latente, que depois de lida é apagada através de uma luz branca intensa. O IP é reutilizado e o ciclo repete-se. Nesta modalidade não é eliminada a necessidade de carregar, descarregar e transportar cassetes até um sistema exterior de processamento. (Lima, 2005)

### 3.4.3 Radiologia Digital

A resolução espacial teórica de um sistema de radiologia digital é determinada pelas dimensões dos elementos de detecção e pelo espaçamento entre eles. Logo a limitação dos detectores digitais verifica-se na sua constituição. Estes devem corresponder pelo menos à resolução espacial, à resolução de contraste e ao campo de visão dos sistemas ecrã-filme.

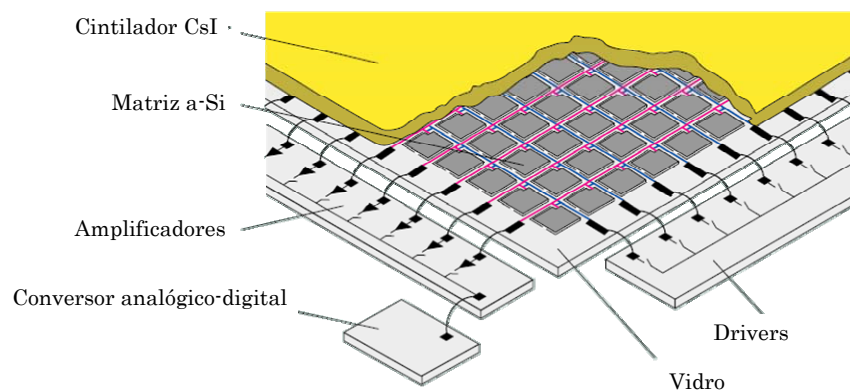
Nestes sistemas e também nos de radiologia computadorizada a resolução de contraste das imagens varia entre 10 e 14 bits por *pixel* e a resolução espacial varia entre 5 e 10 pl/mm (pares de linhas/milímetro), isto é, é menor que a dos filmes usados na mamografia convencional que variam entre 12 e 15 pl/mm. Porém os sistemas digitais possuem melhor resolução de contraste. (Freitas, 2006)

As imagens em mamografia digital podem ser impressas a laser ou visualizadas num monitor de computador. As imagens impressas a laser possuem uma resolução comparável à do filme mamográfico convencional, desde que a impressão se faça com uma matriz de pelo menos 4800x6400. O contraste da imagem é similar ao do filme mamográfico, e a densidade óptica varia de 3,5 a 4. Neste método não existem os problemas inerentes à impressão convencional, que podem originar artefactos. Porém, o uso do filme impresso a laser, para além de ser caro, perde a extensão dinâmica inerente ao sistema de 12 a 14 bits para 8 bits. (Neto, 2004)

## Aquisição Indirecta

Os CCDs (dispositivos acoplados por carga) possuem boa resolução espacial, gama dinâmica, extensão e linearidade. São constituídos por eléctrodos e por um substrato semiconductor, formando uma matriz de capacidades MOS (*metal-oxide-semiconductor*) destinada a converter uma distribuição de fotões x num conjunto de sinais de tensão que posteriormente serão digitalizados. O tamanho do elemento de *pixel* do detector é aproximadamente 54  $\mu\text{m}$ , e a digitalização é de aproximadamente 12 bits/pixel. (Freitas, 2006)

Existem sistemas radiológicos de aquisição indirecta que usam cintilador acoplado a CCDs, cintilador acoplado a CMOS (*complementary metal-oxide-semiconductor*) ou sistemas com camada cintiladora acoplado a TFT. Nos sistemas de cintilador acoplado a CCDs, um ecrã fluorescente converte a energia de raios-x em luz, que é projectada sobre um CCD, ou um arranjo de CCDs, utilizando lentes ou fibras ópticas com compressão de área. Os sistemas de imagem CMOS são constituídos por matrizes de fotodíodos endereçados, onde cada *pixel* tem o seu próprio amplificador e não necessita de despende energia na movimentação da carga.



**Figura 11: Constituição de um detector de aquisição indirecta**

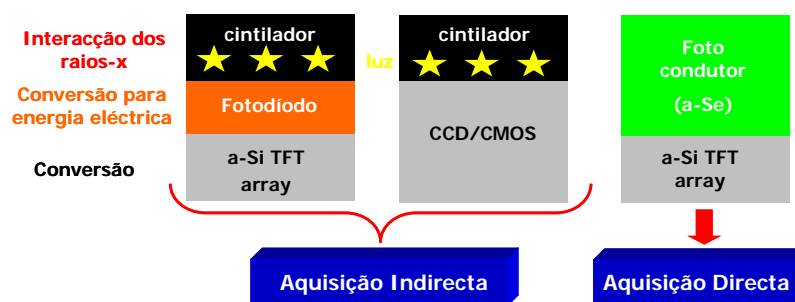
(Hamers et al, 1998)

A solução mais promissora na aquisição digital indirecta, até ao momento, é a baseada nos cintiladores de iodeto de cério (CsI) ou oxissulfureto de Gadolínio (GdOS), associado a fotosensores e a uma matriz activa de leitura de silício

amorfo com tecnologia TFT (figura 11). A camada cintiladora de CsI absorve cerca de 95% dos fotões de raios X e converte parte desta energia em luz, com bom rendimento. O CsI possui uma estrutura estriada, constituída por múltiplos prismas, que minimiza a dispersão da luz emitida. Um conjunto de fotodíodos de baixo ruído recebe luz e converte-a em sinal eléctrico. Cada fotodíodo representa um *pixel*. O sinal é lido digitalmente por electrónica de baixo ruído e enviado para o computador para processamento de imagem.

Este sistema permite elevada resolução espacial, elevado número de matrizes adquiridas por segundo e boa relação sinal-ruído. (Lima, 2005)

A figura 12 esquematiza a constituição dos detectores mais utilizados na Radiologia Digital.



**Figura 12: Detectores de radiologia digital**

(Paulo, 2004)

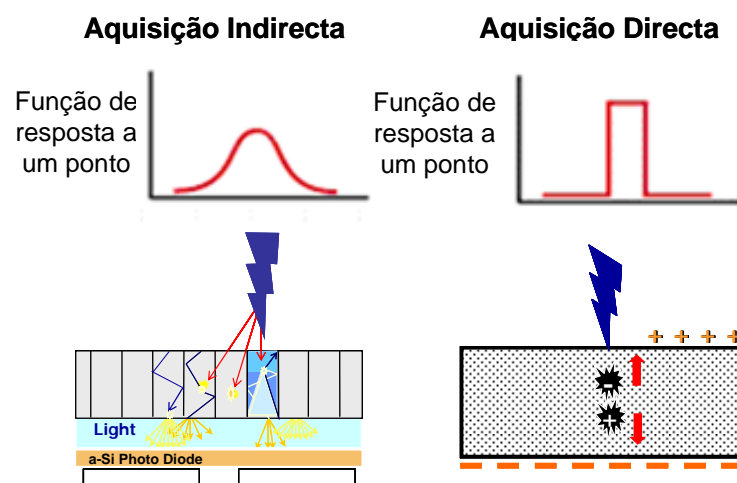
### Aquisição Directa

Os sistemas de radiologia digital de um estágio, ou directa, são baseados nas propriedades dos materiais fotocondutores, que se tornam condutores quando iluminados ou por receberem raios-x. A energia electromagnética dos raios-x é cedida a este material, excitando electrões e lacunas até estados de energia na banda de condução. A energia dos fotões é directamente convertida em carga eléctrica, sem necessidade de conversão em fotões luminosos. Os electrões e lacunas na ausência de campo eléctrico recombinam-se e voltam à banda de valência. Por acção de um campo eléctrico, as cargas deslocam-se no interior do fotocondutor e dão informação sobre a intensidade e local de interacção dos raios-x. Por possuir um número atómico muito baixo, elevada eficiência

quântica e boa função de resposta, o Selênio amorfo (a-Se) é o semiconductor mais utilizado na radiologia de aquisição directa. (Lima, 2005)

Os detectores de a-Se são constituídos por dois eléctrodos limitando um meio fotocondutor e por circuitos transístores de filme fino de silício amorfo ligados a um eléctrodo negativo. A imagem formada no a-Se é lida directamente de forma digital pela matriz de transístores. O tamanho do elemento de *pixel* do detector é aproximadamente  $70\mu\text{m}$ , e a digitalização é de aproximadamente 14 bits/pixel. (Freitas, 2006)

A grande vantagem que os detectores de aquisição directa possuem, em relação aos detectores de aquisição indirecta, é a sua função de resposta a um ponto (Lima, 2005), como se pretende mostrar na figura 13.

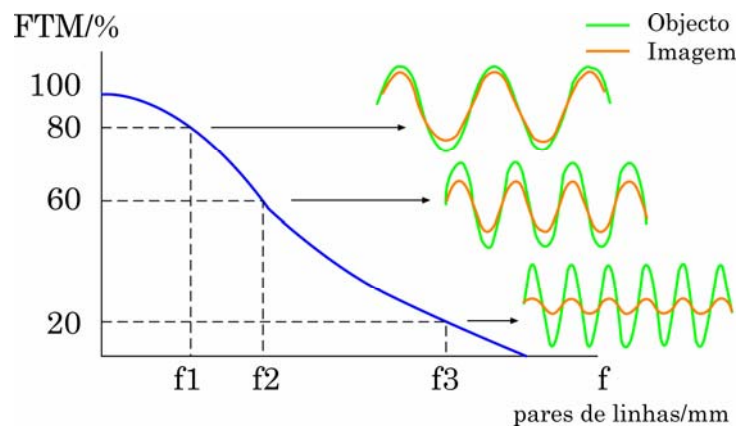


**Figura 13: Aquisição indirecta e directa**

(Adaptado de Hologic, 2000 e Paulo, 2004)

### 3.5 Eficiência Quântica de Detecção (DQE)

A dependência do contraste com a resolução espacial é muitas vezes expressa como a Função de Transferência de Modulação (FTM). A FTM descreve a capacidade de um sistema de visualização de reproduzir as frequências espaciais presentes na imagem, varia entre 0 e 1 e diminui com a frequência espacial, como mostra a figura 14. (Paulo, 2004)



**Figura 14: Função de Transferência de Modulação**

(Adaptado de Paulo, 2004)

A mamografia deve exibir estruturas muito finas. Admitindo um padrão rectangular, as microcalcificações com 0,2 mm de diâmetro correspondem à frequência espacial de 2,5 pl/mm. Para a obtenção de nitidez é necessário elevado contraste, não alcançável com microcalcificações de 0,2 mm de diâmetro. Assim a resolução de todo o sistema mamográfico, incluindo o foco, a configuração geométrica e o receptor de imagem deve ser substancialmente melhor do que a de um sistema de radiologia geral. (Freitas, 2006)

A relação sinal ruído (RSR) é uma medida intrinsecamente associada à dose. Em radiodiagnóstico o contraste, deve ser elevado ao máximo e o ruído reduzido, ou eliminado se possível. A relação contraste ruído também pode ser utilizada.

O olho humano precisa de uma RSR de 3 a 5 para recolher detalhes com visibilidade suficiente. A selecção do receptor de imagem é extremamente importante, a RSR deve ser a mais alta possível pois a perceptibilidade é comprometida pelo ruído. (Lima, 2005)

A Eficiência Quântica de Detecção (DQE) de um sistema é obtida como uma percentagem calculada através do quadrado do quociente da RSR de saída e da RSR de entrada, para uma frequência espacial fixa  $f$  (Nishikawa, 2002), como mostrado na equação 1.

$$DQE(f) = \frac{RSR_{saída}^2(f)}{RSR_{entrada}^2(f)}$$

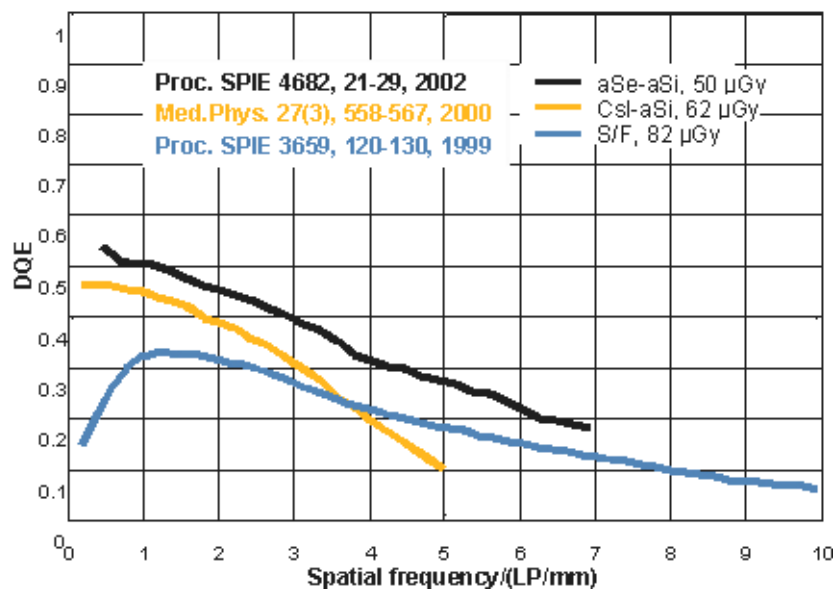
**Equação 1: Eficiência Quântica de Detecção**

(Nishikawa, 2002)

A DQE é considerada, por muitos autores, o melhor parâmetro de avaliação de um sistema de imagem, pois indica a aptidão de um sistema de imagem para a detecção de objectos de dimensões reduzidas com pequeno contraste.

Actualmente, a radiologia digital directa com fotocondutor e a radiologia digital indirecta CsI apresentam a melhor resposta em termos de DQE, mas deve-se ter em consideração que a evolução trará, certamente, melhorias aos sistemas de radiologia. Comparando as imagens obtidas com ecrã-filme, os detectores digitais das novas gerações, com elevado DQE permitem melhor detectabilidade de objectos com baixas doses. (Lima, 2005)

A variação da DQE com a resolução espacial para diferentes tipos de detector é apresentada na figura 15. Um valor elevado de DQE corresponde a melhor qualidade de imagem, que segundo um estudo da Siemens, é conseguido através do uso de detectores de a-Se, com matriz de TFT a-Si, (Silício amorfo) usados na aquisição directa.



**Figura 15: Eficiência Quântica de Detecção**

(Siemens, [2004])

## 3.6 Procedimentos em mamografia

### 3.6.1 Compressão

Uma mamografia de qualidade só pode ser obtida com a mama adequadamente comprimida. A compressão estreita substancialmente a mama, variando a sua espessura de 3 a 8 cm, permitindo igual distribuição sobre toda a superfície.

A importância da compressão adequada deve ser explicada à mulher antes da mama ser comprimida. A maioria das mulheres considera este processo desagradável e/ou doloroso, mas após explicação do seu objectivo é melhor tolerado. A mama deve ser comprimida adequadamente, no espaço de tempo mínimo necessário para a realização do exame, mas não mais do que o necessário, pois não trará melhorias à imagem e aumentará o risco de dor. (Dronkers, 2003)

A compressão é intolerável na mama infectada, pois para além desta ser maior e mais densa a sua pele está inflamada. A inflamação pode ocorrer em caso de mastite aguda, carcinoma inflamatório ou abscesso.

A dose usual de força compressiva varia entre os 100 e os 180 Newtons, mas o grau de compressão tolerado varia com a sensibilidade da mulher e com o ciclo menstrual. Por esta razão, a mamografia deve ser realizada uma semana após o início da menstruação, pois a mama está menos sensível. (Pisco, 1999)

A compressão é usada para:

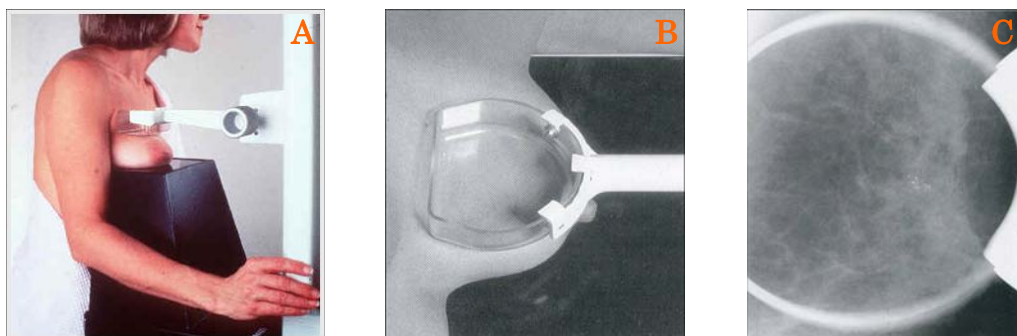
- Diminuir a radiação dispersa, o que melhora o contraste das imagens;
- Diminuir a radiação sobre o tecido;
- Originar menor apagamento de contornos, devido à imobilização;
- Permitir separação de estruturas;
- Minimizar a sobreposição das sombras dos tecidos mamários;
- Evitar artefactos na imagem por falta de homogeneidade;
- Permitir melhor visualização de distorções.

### 3.6.2 Incidências de rotina

O posicionamento adequado da mama para a mamografia é de difícil realização e fundamental para a acuidade diagnóstica. As projecções padrão utilizadas em mamografia são a incidência crânio-caudal e a incidência oblíqua-médio-lateral. Existem outras incidências adicionais como a projecção lateral, incidências locais, incidências ampliadas e a incidência crânio-caudal estendida. Com menor frequência podem-se realizar a incidência axial, tangencial, crânio-caudal invertida, incidências específicas para doentes deitados e incidências específicas para homens.

A mamografia deve ser um exame bilateral, permitindo a comparação das estruturas homólogas opostas. O estudo de cada mama implica, no mínimo duas incidências. (Freitas, 2006)

Em casos de dúvida, pode ser realizada a magnificação de pequenas zonas da mama através do aumento da distância objecto-filme (ver figura 16). Esta incidência origina redução do ruído efectivo na imagem e redução da radiação dispersa devido ao uso de uma *air-gap*. Apesar do aumento da dose, a visibilidade de detalhes finos aumenta e melhora a detecção de lesões da mama. Ao realizar esta técnica deve ser utilizado foco fino e um compressor localizado.



**Figura 16: Magnificação**

A - *Air-gap*, B- Compressão localizada, C- Radiografia Resultante

(Dronkers, 2003)



### Incidência crânio-caudal (CC)

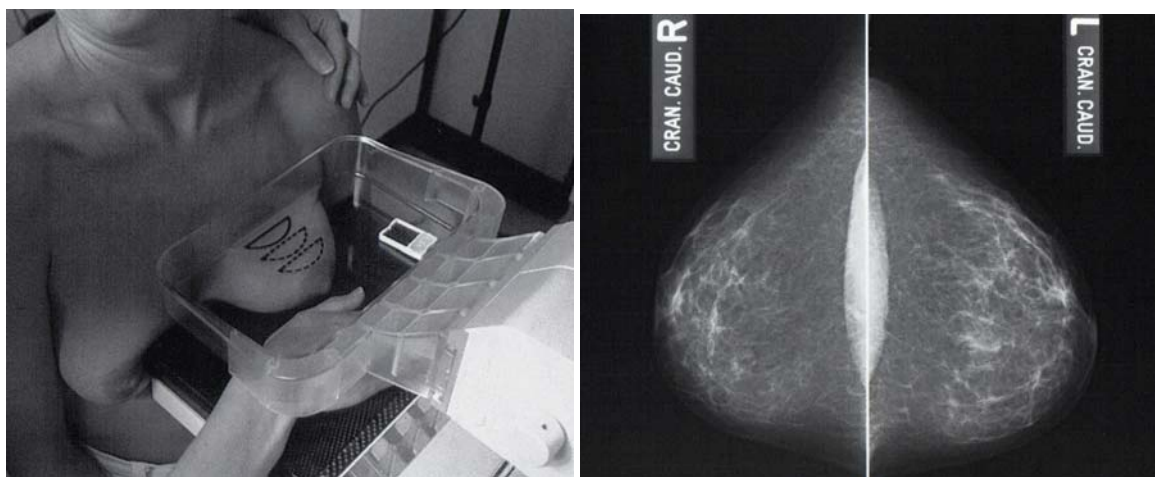
O braço do aparelho deve estar orientado verticalmente e com o raio central na direcção crânio-caudal. Pode ser executada com a mulher sentada ou de pé.

Apesar desta projecção não abranger sempre os aspectos interno e externo da glândula próxima da parede torácica, representa com sucesso todo o corpo fibroglandular incluindo a sua extensão axilar devido à mobilidade natural da porção lateral da mama, na maioria das pacientes.

A mulher deve ficar com as costas rectificadas, afastada do aparelho 5 a 10 cm e com os braços sobre o colo.

O lado da mama a ser examinada é rodado anteriormente cerca de 10°, e a cabeça da mulher fica virada para o lado oposto.

O técnico de radiologia fica do lado oposto da mama a radiografar e eleva o suporte do aparelho, ligeiramente acima da prega inframamária, como se pode ver na figura 17. A mama é puxada para a frente e na direcção medial, e em simultâneo, o técnico, apoia as costas da doente, evitando que esta se incline para trás durante a compressão. A mama é comprimida de forma lenta e uniforme e o tecido mamário é adaptado para evitar a ocorrência de pregas.



**Figura 17: Posicionamento e mamografia CC de ambas as mamas**

(Dronkers, 2003)

Nesta incidência deve ser visualizada toda a porção interna e o máximo possível da porção externa. O mamilo deve estar em posição neutra e no centro da imagem. Sempre que possível deve visualizar-se o músculo peitoral, mas este factor não é, por si só, um sinal de posicionamento incorrecto.

A representação exagerada da porção interna leva a uma perda de visualização da porção externa e vice-versa. (Dronkers, 2003)

### **Incidência oblíqua-médio-lateral (OML)**

É realizada com a mulher de pé, rodada 45° a 50° em relação ao aparelho, com a mama a radiografar virada para o aparelho. A mão do lado da mama a examinar deve estar colocada sobre a barra do braço do aparelho, pois nesta incidência este está rodado a 45°. O suporte deve estar imediatamente anterior à prega axilar posterior como indicado na figura 18.



**Figura 18: Posicionamento e mamografia OML de ambas as mamas**

(Dronkers, 2003)

O técnico de radiologia segura o braço da paciente com uma mão, e com a outra a mama. A mama é puxada para cima e para a frente, de modo a ser afastada da parede torácica. Ao aplicar a compressão o tecido mamário é ajustado. O canto superior externo da placa de compressão deve ser posicionado logo abaixo da clavícula. Se necessário a paciente pode segurar a mama oposta evitando a sobreposição.

O músculo peitoral deve ser visualizado com densidade igual ou inferior à da linha do mamilo. O contorno anterior ligeiramente convexo, do músculo peitoral, demonstra que o músculo está relaxado e deslocado medialmente.

O tecido fibroglandular deve ser elevado da parede torácica, de modo a que as estruturas lineares inferiores, da incidência, sejam esticadas. Não devem existir pregas cutâneas sobrepostas. Esta é a incidência mais importante no estudo mamográfico, pois permite visualizar as estruturas mais profundas do quadrante supra externo da mama. (Dronkers, 2003)

### 3.7 Workflow

A sequência de passos necessários para que se possa atingir, de acordo com um conjunto de regras definidas, a automatização e normalização de procedimentos é essencial em mamografia.

Comparando os sistemas de radiologia convencional e digital, verifica-se que o *workflow* é bastante mais lento na radiologia convencional devido à revelação de películas e à troca de cassetes entre as incidências.

A dinâmica de fluxo de trabalho num sistema de mamografia digital de rastreio tem início com o registo do paciente e é a seguinte:



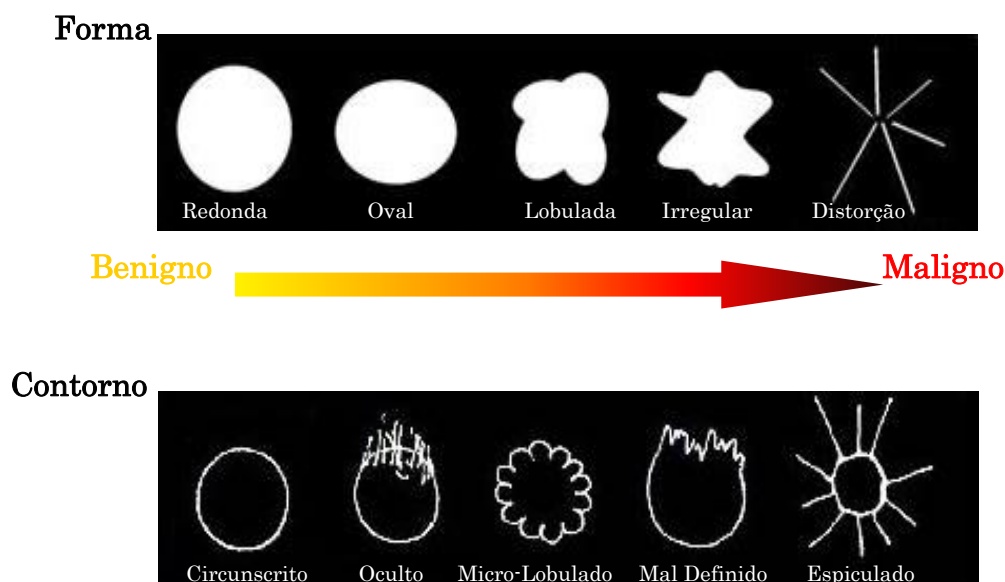
Figura 19: *Workflow* em mamografia

### 3.8 Achados radiográficos em mamografia

A semiologia radiográfica, em mamografia, agrupa as imagens atípicas em diferentes grupos: opacidade circunscrita, sinais fibrosos ou lesão radial, lesão hipertransparente, calcificações, seio denso ou opacidade difusa, síndrome de espessamento cutâneo localizado ou generalizado e sinais reticulares. O último grupo engloba qualquer combinação das patologias anteriores. Em seguida são expostos os aspectos radiológicos mais comuns detectados em mamografia.

A opacidade circunscrita é analisada isoladamente mesmo quando associada a calcificações. Neste tipo de lesão deve ser analisado o tamanho, a forma, a densidade, o número, a bilateralidade e os contornos. Todos estes parâmetros possibilitam, em conjunto, um diagnóstico diferencial. O aspecto mais importante é o contorno pois quando este é irregular, apagado ou espiculado indicia malignidade. Contornos regulares e bem definidos apontam para a benignidade. O sinal fibroso caracteriza-se por uma imagem em estrela, desorganizações estruturais e densidades focais. (Dronkers, 2003)

A figura 20 representa as diferentes formas e contornos que as lesões podem apresentar.

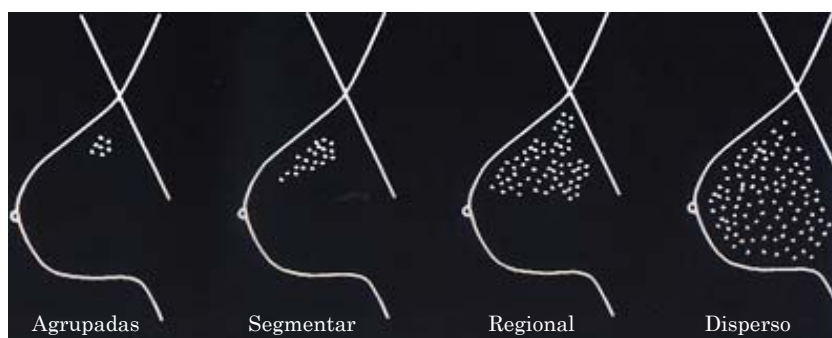


**Figura 20: Características das lesões da mama**

(McGill, 2006)

As imagens em estrela englobam duas grandes etiologias os carcinomas tipo radial e as cicatrizes radiais. O núcleo central deste tipo de lesão pode ser uma massa única, sólida, densa, homogênea e o diagnóstico aponta para um carcinoma ou apresentar áreas de radiolucência no seu centro e o diagnóstico mais provável passa a ser de cicatriz radial ou adenose esclerosante. Neste tipo de lesão devem ser também avaliadas as espículas, o espessamento cutâneo e a profundidade.

Cerca de 80% das calcificações da mama são benignas, e a sua classificação como maligna é normalmente difícil. Estas lesões devem ser analisadas em relação à forma, tamanho, densidade, número e distribuição. Calcificações com mais de 2 mm são denominadas macrocalcificações e são, na maior parte dos casos, benignas. As microcalcificações estão presentes em cerca de 35% das mamografias e detectá-las precocemente é primordial, visto que, em média, 70% dos casos de carcinoma de mama nos estadios iniciais revelam este tipo de lesão. (Pisco, 1999)



**Figura 21: Distribuição das microcalcificações**

(McGill, 2006)

As microcalcificações podem agrupar-se em áreas globais ou superiores a 1cm<sup>2</sup> ou podem disseminar por todo o parênquima mamário, como mostra a figura 21. A sua composição pode ser filiforme, granulosa ou punctiforme. A análise de microcalcificações deve conseguir relacionar a sua origem com a anatomia. Assim as microcalcificações podem ser ductais, lobulares ou outras. Podem também ser granulosas, quando irregulares e inúmeras; alongadas ou punctiformes, quando agrupadas como finos grãos de sal; ou filiformes. (McGill, 2006)

## 3.9 Exigências para sistemas radiológicos de mamografia

### 3.9.1 Qualidade de imagem em mamografia

A obtenção de uma imagem de qualidade com a menor dose de exposição possível é um critério radiológico de qualidade, que também se aplica à mamografia. A avaliação da dose é realizada por um indicador de qualidade, também denominado indicador de mérito, definido através do quociente do  $RSR^2$  e da dose glandular média. (Dronkers, 2003)

O conteúdo de informação de uma imagem é determinado pela visibilidade dos detalhes dos tecidos representados que são importantes para o diagnóstico.

Em mamografia há que distinguir pequenos detalhes, como as microcalcificações e grandes detalhes, como as massas.

Pequenos detalhes exigem alto contraste, pois no caso das microcalcificações, é necessário que surjam como pequenos pontos brilhantes no plano de fundo, para que se tornem visíveis. A detecção de microcalcificações só é possível quando o sistema de obtenção de imagem consegue identificar como estruturas separadas. Por essa razão é necessária boa nitidez e óptima resolução espacial. (Levy, 2001)

Os detalhes de baixo contraste, como as massas, exigem um contraste mínimo em relação ao plano de fundo para se tornarem visíveis. Este contraste de limiar depende do tamanho da lesão e do ruído do sistema de obtenção de imagem. Nestes casos há necessidade que a transferência de contraste seja óptima. (Skaane, 2004)

Segundo Rose, pela equação 2, pequenos detalhes para serem visualizados, precisam de elevado contraste e detalhes maiores são adequadamente vistos com baixo contraste.

$$C \times D = K$$

**Equação 2: Modelo de Rose simplificado**

(Dronkers, 2003)

Onde  $C$  é o contraste e  $D$  é a dimensão do detalhe, e do seu produto obtemos um valor constante  $K$ . Esta constante evidencia a relação inversa entre o contraste e a dimensão do detalhe no que respeita à sua discriminação num plano de fundo. A optimização dos parâmetros físicos pode alterar esta constante, pois uma maior resolução de contraste e maior resolução espacial, resultarão num valor de  $K$  menor. Os limites são determinados pelas propriedades do sistema e pelas restrições de dose.

A visualização de objectos de baixo contraste não foi definida ou padronizada até ao momento, pois actualmente não existe unidade física universal para a visibilidade. (Dronkers, 2003)

### 3.9.2 Controle de qualidade

As diferenças de atenuação entre tecido normal e tecido patológico são ténues e difíceis de identificar numa mamografia. A resolução de alto contraste necessária para este tipo de diferenciação de tecidos apenas se obtém através de exames alta qualidade.

Todos os componentes de formação da imagem são importantes para o seu sucesso, desde o posicionamento da paciente, até à visualização.

Para obtenção de elevada qualidade em mamografia é necessário que os técnicos de radiologia e médicos radiologistas, envolvidos no processo, sigam padrões rígidos pré-estabelecidos e que todo o equipamento utilizado esteja de acordo com as normas do seu país.

A qualidade de imagem é determinada pelo conjunto de componentes que permitem a formação da radiografia: o tubo de raios-x, o cátodo, a janela do ânodo, a filtragem, a colimação, a distância foco-filme, o sistema de compressão e o controlo de exposição automático.

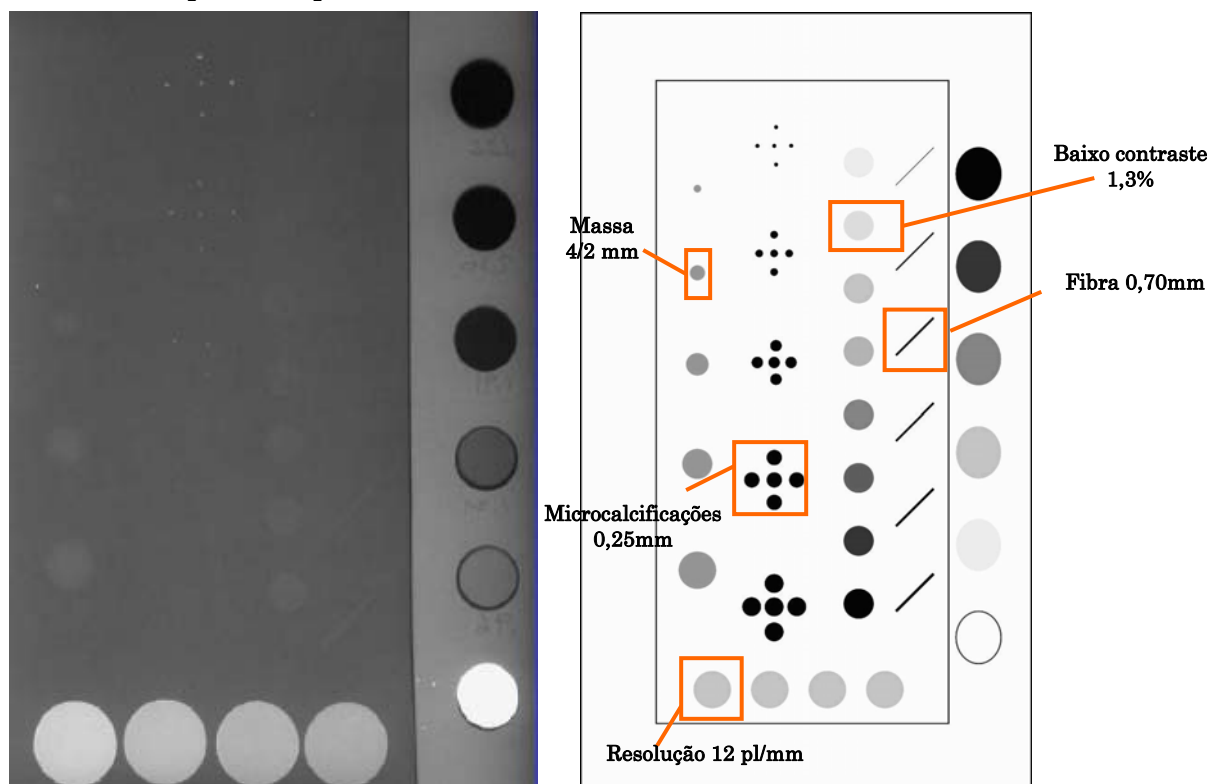
Os serviços de mamografia devem ser responsáveis pela realização periódica de testes de qualidade da imagem e de dose nos pacientes. Caso as normas de

qualidade estipuladas pelo American College of Radiology (ACR), não sejam cumpridas, o valor diagnóstico da mamografia está comprometido.

Deve ser feita diariamente avaliação mecânica do equipamento mamográfico. Semanalmente deve ser realizado o teste com fantoma e, semestralmente, deve ser realizado controlo de qualidade à compressão.

Anualmente deve ser avaliado o desempenho do controlo automático de exposição, reprodutibilidade e exactidão da kilovtagem, qualidade do feixe de raios-x, dosimetria, produção de radiação, descompressão, análise de artefactos, avaliação da colimação do feixe de raios-x. (MQSA, 2007)

O fantoma a utilizar deve ser semelhante ao da figura 22, cumprindo assim as normas estipuladas pelo ACR.

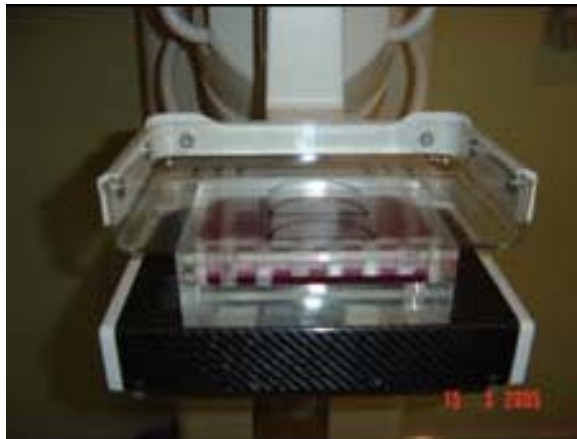


**Figura 22: Constituição de um fantoma**  
(MQSA, 2007)



O fantoma deve ser utilizado como ilustrado na figura 23 e permite avaliar:

- Resolução espacial;
- Alto contraste;
- Baixo contraste;
- Fibras;
- Massas tumorais;
- Densidade óptica no centro do filme;
- Densidade de base e velamento;
- Índice de contraste geral da imagem. (MQSA, 2007)



**Figura 23: Controlo de qualidade com fantoma**  
(PhyMed, 2005)

### 3.9.3 Controlo automático de exposição

O posicionamento correcto do controlo automático de exposição (CAE) é crucial. O detector deve ser móvel, de forma a ser deslocado para baixo da área mais densa da mama, como a figura 24 indica.

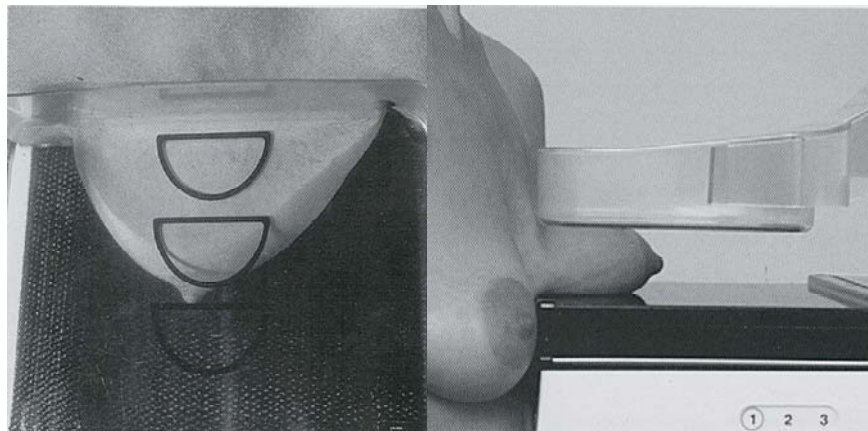
O sistema de CAE é composto por uma câmara de ionização que faz a leitura da quantidade de radiação que chega ao detector após atravessar a mama.

Uma imagem hiporexposta é inaceitável; uma hiperexposta ainda pode revelar informação. Porém, ambas as situações devem ser evitadas pois não permitem diagnósticos conclusivos.

Este sistema mantém uma densidade óptica constante através de um controle do tempo de exposição. A região central da mama é colocada sobre o centro da cassete, encontrando-se a posição correcta do detector no terço anterior da mama, atrás do mamilo, independentemente do grau de involução do parênquima. Em mamas muito pequenas, o posicionamento do detector pode ser difícil e opta-se pela exposição manual. (Dronkers, 2003)

O detector de CAE apresenta três posições:

1. Próximo da parede torácica para exposição de mamas pequenas
2. Para incidências CC em mamas de tamanho médio e em todas as OML
3. Para mamas grandes em projecção CC (Dronkers, 2003)



**Figura 24: Controlo Automático de Exposição**  
(Dronkers, 2003)

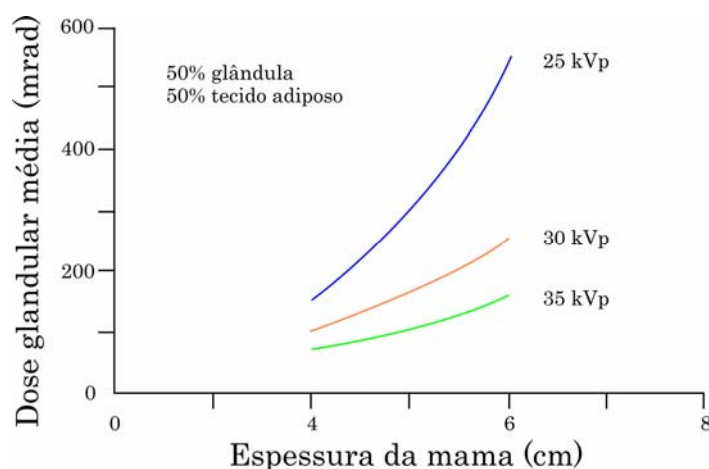
### 3.9.4 Dose Glandular Média

O risco inerente à mamografia é muito baixo, pois não há qualquer evidência de que uma tão pequena quantidade de radiação possa implicar aparecimento de cancro.

A variação da dose influencia a qualidade de imagem e a dose absorvida pelo doente. Um aumento de kilovoltagem e uma diminuição de miliamperes diminui o efeito fotoeléctrico desejado, aumenta o efeito de Compton e consequentemente aumenta a radiação dispersa.

Este tipo de radiação é indesejável pois provoca diminuição da qualidade de imagem apesar da diminuição da dose absorvida pela doente. (Lima, 2005)

Na situação inversa, isto é, diminuindo a kilovoltagem e aumentando a miliamperagem, a imagem final terá maior qualidade, mas a dose absorvida pela doente será maior. Cria-se assim a necessidade de estabelecer um compromisso entre qualidade de imagem e a dose absorvida pela doente. Outros factores a considerar na exposimetria são o tipo e a espessura da mama: uma mama fibroglandular é mais densa e necessita de mais dose do que uma mama adiposa, pouco densa; mamas da mesma densidade com diferentes espessuras necessitam de diferentes doses (Brás, 2006), situação representada na figura 24 para mamas fibroglandulares.



**Figura 25: Variação da dose glandular média para mamas fibroglandulares**  
(PhyMed, 2005)

A Dose glandular média (Average Glandular Dose- AGD) é a dose média absorvida no tecido glandular (excepto a pele) numa mama uniformemente comprimida (50% de tecido adiposo e 50% de tecido glandular). Por permitir ponderar o risco de radiocarcinogénese esta grandeza é considerada o principal indicador na dosimetria da mama. O Protocolo Europeu de dosimetria em mamografia, aconselha a que o valor médio por incidência, não ultrapasse em 50% o valor de 2,3 mGy. Caso contrário as causas deverão ser investigadas. (EUR16263)

Como a AGD não pode ser medida directamente é geralmente calculada sob várias hipóteses a partir de grandezas dosimétricas mensuráveis à superfície da mama. Neste contexto, o ESAK (Entrance Surface Air kerma- Kerma de Ar à superfície de entrada da pele) e a DES (Dose de Entrada à Superfície) tornaram-se as grandezas mais utilizadas, mediante factores adicionais. Estes factores são valores numéricos que dependem da qualidade do feixe (tensão, filtração e material que constitui o ânodo) e das características da mama (espessura e composição).

A dose glandular média (total), para uma mama *standard*, pode ser obtida através da seguinte equação:

$$AGD = \sum_i g_i \cdot ESAK_i(KV, mAs, x) \quad [mGy]$$

**Equação 3: Dose glandular média**

(Brás, 2006)

Onde  $i$  representa o número de incidências realizadas (duas por mama), ESAK é o valor de dose nas condições de exposição durante o exame e  $g$  é o factor de conversão que depende da qualidade do feixe, do material do ânodo/filtro, da espessura da mama comprimida e da sua composição. O valor de  $g$  utilizado no cálculo é o tabelado pelo Protocolo Europeu de Dosimetria em Mamografia. (Brás, 2006)

### 3.9.5 Critérios médicos de qualidade em mamografia

O padrão médico para investigações por raios-x da mama feminina está documentado no “European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images”, publicado pela Comissão Europeia e representado de forma resumida na tabela 2, para a incidência crânio-caudal.

<b>Critérios de imagem relacionados ao posicionamento</b>
Reprodução visualmente nítida do músculo peitoral na margem da imagem
Reprodução visualmente nítida do tecido adiposo
Reprodução visualmente nítida do tecido mamário medial
Reprodução visualmente nítida do tecido glandular lateral
Não são visualizadas pregas cutâneas
Imagens simétricas das mamas esquerda e direita
<b>Critérios de imagem relacionados com os parâmetros de exposição</b>
Visualização do contorno cutâneo com luz brilhante (mas mal visto com ela)
Reprodução das estruturas vasculares até ao parênquima mais denso
Reprodução visualmente nítida de todos os vasos, bandas fibrosas e margem do músculo peitoral (ausência de movimento)
Reprodução visualmente nítida da estrutura cutânea junto aos músculos peitorais
<b>Detalhes importantes da imagem</b>
Microcalcificações de 0,2 mm

**Tabela 2: Critérios médicos de qualidade em mamografia da incidência CC**  
(European Commission, 1996)

Os critérios de imagem especificam estruturas anatómicas que devem ser visíveis numa mamografia para um diagnóstico preciso. Estes critérios dependem do posicionamento correcto, da colaboração da paciente e do desempenho técnico do sistema de obtenção de imagens. É necessário que todas as lesões distinguíveis pelo olho humano sejam detectadas.

A definição do tamanho mínimo (0,2 mm) de microcalcificações mamograficamente visíveis contribuiu para o desenvolvimento de programas de garantia de qualidade e de optimização das unidades mamográficas.

No entanto, não existem especificações sobre reconhecimento de pequenas microcalcificações. Faz-se supor que estas exigências se referem a uma mama de tamanho médio, cerca de 5 cm de espessura quando comprimida, constituída igualmente por tecido adiposo e glandular com parâmetros de exposição típicos para este tamanho de mama. (Dronkers, 2003)

### 3.10 Sistema de classificação BIRADS

O Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) do American College of Radiology (ACR), foi desenvolvido com a cooperação do National Cancer Institute, Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration, American Medical Association, American College of Surgeons e College of American Pathologists.

Este sistema que tem como objectivos principais padronizar o relatório mamográfico, reduzir os diferentes tipos de descrição e interpretação das imagens mamográficas, facilitar a compreensão do resultado final do exame por outro profissional de saúde e normalizar a caracterização da mamografia.

O sistema BIRADS está dividido em quatro secções:

- Secção I – dicionário de imagem mamográfica;
- Secção II – sistematização do relatório mamográfico;
- Secção III – armazenamento do resultado final;
- Secção IV – criação de um banco de dados. (ACR, 2003)

O relatório deve descrever, inicialmente, a densidade radiológica das mamas, tendo em conta que uma densidade elevada de parênquima mamário reduz a sensibilidade do método, porém não altera a categoria BIRADS.

Após a descrição da densidade, descrevem-se nódulos porventura existentes, com detalhe da forma, margens, densidade, calcificações e outros achados.

A impressão final deverá classificar cada lesão descrita, através das sete categorias, de 0 a 6, estando para cada uma inferido um risco de cancro da mama, excepto na primeira e na última categoria que corresponde a um tratamento sem sucesso. Conclui-se o relatório com a categoria BIRADS e com indicação de conduta a seguir.

A tabela 3 indica a divisão deste sistema e a respectiva interpretação e conduta.

<b>Categoria</b>	<b>Interpretação</b>	<b>Risco de cancro</b>	<b>Conduta</b>
<b>0</b>	Inconclusivo	?	Exame adicional (Ecografia, magnificação ou compressão localizada)
<b>1</b>	Benigno (Sem alterações)	0,05%	Controlo de rotina
<b>2</b>	Benigno	0,05%	Controlo de rotina ou repetição em seis meses
<b>3</b>	Provavelmente Benigno	Até 2%	Repetir em seis meses ou possível biopsia
<b>4 (A,B,C)</b>	Suspeito	> 20%	Biopsia
<b>5</b>	Provavelmente Maligno	>75%	Biopsia
<b>6</b>	Lesão já submetida a biopsia e diagnosticada como maligna mas não retirada ou tratada	100%	_____

**Tabela 3: Classificação BIRADS**

(ACR, 2003)

Mamas sem alterações devem ser classificadas na categoria 1. As categorias 1, 2 e 3 são consideradas resultados benignos, embora a categoria 3 indique controle precoce ou eventual biopsia. Se não ocorrer alteração após 24 ou 36 meses de seguimento dos casos classificados como BIRADS 3, a categoria passa a ser 2.

A última edição, desta classificação, apresentada na tabela 2, teve como principais modificações a subdivisão da categoria 4 em A, B e C, de acordo com o grau de suspeita, e a inserção da categoria 6, que inclui os casos nos quais já foi feita biopsia com resultado maligno, mas a lesão não foi totalmente removida cirurgicamente ou tratada por quimioterapia, radioterapia ou hormonoterapia.

A divisão 4A indica um grau de suspeita leve, 4B suspeita moderada e 4C suspeita forte, não sendo porém a imagem típica de carcinoma. Esta divisão é bastante polémica pois envolve critérios muito subjectivos.

Um exemplo da categoria 4A é um nódulo palpável parcialmente circunscrito que à ecografia é sólido, sugestivo de fibroadenoma, sendo admissível controlo em seis meses após resultado de citologia ou biopsia negativa.

Se a avaliação da mamografia for considerada incompleta, o exame é classificado na categoria 0, recomendando-se nova avaliação e posterior reclassificação.

Perante uma classificação 0 deduz-se que é necessária a realização de novos exames; a classificação 1 aconselha apenas o rastreio de rotina; a classificação 2 indica possível seguimento mamográfico em curto espaço de tempo (seis meses); a classificação 3 indicia uma possível biopsia; a classificação 4 considera que a biopsia deve ser realizada; a classificação 5 está normalmente associada a um elevado grau de malignidade; a classificação 6 indica que o tratamento aplicado tem de ser alterado, se possível. (ACR, 2003)



## 4 Diagnóstico Assistido por Computador

### 4.1 Processamento de imagem digital

Uma das características mais interessante da radiologia digital é a possibilidade de manipulação de dados no computador, de modo a otimizar a imagem através de processamento.

O objectivo do processamento de imagem é actuar sobre a informação digital das imagens, de forma a permitir ao observador humano uma melhor análise, interpretação do seu conteúdo, preparação para armazenamento ou transmissão. Não é adicionada informação à imagem, apenas se pretende que esta se torne mais acessível e com maior interesse para o diagnóstico. (Obenaur, 2002)

As actuações do processamento de imagem podem ser dadas em três categorias:

- Baixo nível – actua de uma imagem para a outra. É frequentemente denominado por filtragem e inclui operações de redução de ruído e realce de contraste.
- Nível intermédio – actua de uma imagem para uma representação simbólica, como o caso da segmentação e da detecção de contornos.
- Alto nível – actua de uma representação simbólica para uma descrição funcional. Engloba processos como a análise de imagens, reconhecimento de padrões, interpretação, compreensão e a visão assistida.

A natureza matricial da imagem digital permite a aplicação de um elevado número de algoritmos, executando operações lineares ou não lineares, como a aplicação da Transformada de Fourier, a correlação, a convolução, a detecção de contornos, a segmentação, a análise de estrutura e a codificação. (Lima, 2005)

As técnicas de processamento de imagem podem ser efectuadas no domínio do espaço, por manuseamento directo dos *pixels*, ou através de Transformadas como a de Fourier, *wavelet* e outras. Existem ainda técnicas de melhoria de imagem baseadas em várias combinações de algoritmos destas duas categorias. Na maioria dos casos, a cadeia de processamento de imagens médicas engloba as fases de melhoria, segmentação e análise. Nesta última fase é realizado o reconhecimento de padrões e a sua classificação. (Gonzalez, 2002)

#### 4.1.1 Melhoria de imagem

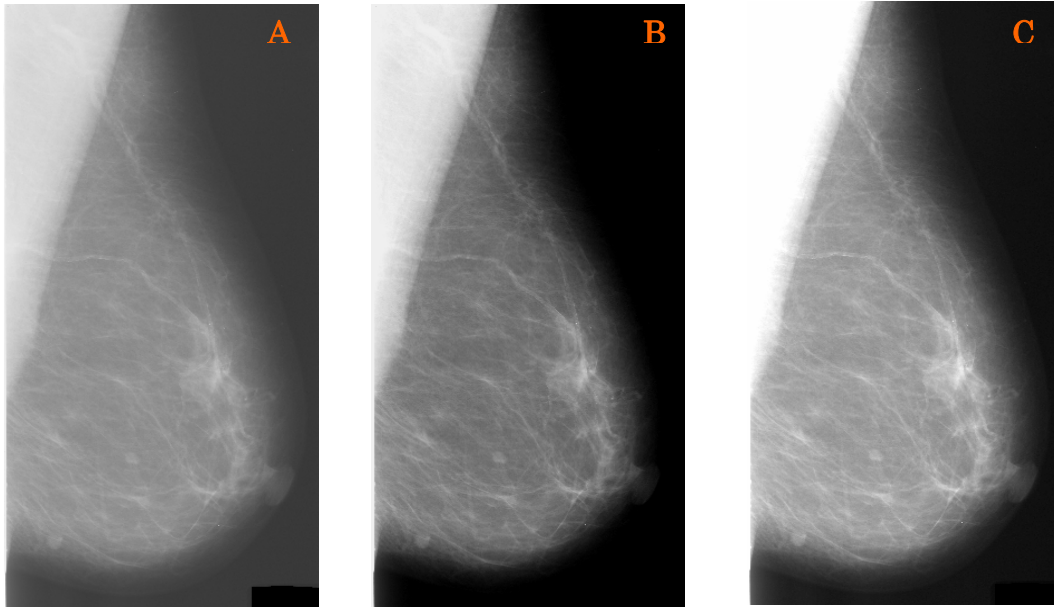
A melhoria de imagem pode ser habitualmente realizada através da manipulação directa da curva de transferência de contraste, por técnicas de filtragem e equalização de histograma.

As tarefas mais usuais na melhoria de imagem são a minimização de ruído, o realce do contraste e a minimização de artefactos.

##### **Realce de contraste**

A técnica de realce de contraste visa melhorar a qualidade visual da imagem e é normalmente utilizada como uma etapa de pré-processamento para sistemas de reconhecimento de padrões, com o objectivo de aumentar a discriminação visual entre os objectos presentes na imagem. Este tipo de operação pode ser aplicado a toda a imagem ou apenas a regiões desta. (Gonzalez, 2002)

As imagens da figura 26 foram obtidas através da manipulação da curva de contraste. A figura 26-A corresponde à imagem original; na figura 26-B foi realçado o contraste das estruturas de maior densidade, de modo a melhor avaliar o músculo peitoral; e na figura 26-C foi realçado o contraste das estruturas de menor densidade, de modo a evidenciar a glândula mamária.



**Figura 26: Realce de contraste**

A - Imagem original, B - Realce de estruturas com maior densidade,  
C - Realce de estruturas com menor densidade

### Filtragem

Uma imagem degradada pelo ruído ou com artefactos provocados durante a aquisição necessita frequentemente da aplicação de um filtro, de modo a minimizar o efeito visual. O tipo de filtragem depende dos objectivos de melhoria, das características da imagem e da natureza e nível do ruído presente.

Se a filtragem for linear a implementação discreta deste processo pode ser aproximada numericamente a uma janela móvel.

Estes métodos podem ser aproximados numericamente pela acção de uma máscara (janela móvel), sobre a matriz que representa a imagem, originando uma imagem filtrada. Esta operação é uma aproximação à convolução duma função imagem  $f(x,y)$  com a função máscara  $h(x,y)$  e realiza-se segundo a seguinte equação:

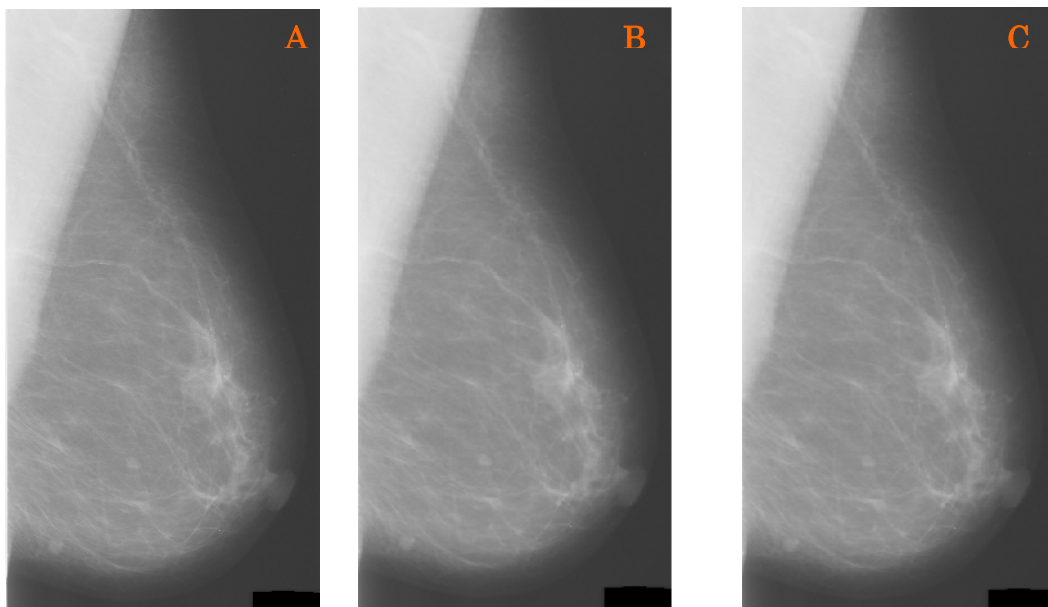
$$f(x, y) * h(x, y) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f(m, n) h(x - m, y - n)$$

**Equação 4: Convolução**

(Gonzalez, 2002)

Neste processo o centro da matriz é colocado sucessivamente sobre os elementos de imagem, obtendo uma nova matriz para cada localização, somando, no final, o conjunto das matrizes elementares, mantidas nas suas posições. Os valores da máscara são escolhidos de acordo com o que se pretende visualizar na imagem. (Lima, 2005)

Os filtros lineares, mais simples, não variam no espaço, ou seja a mesma operação é igualmente aplicada a todos os *pixels*, nas suas respectivas posições. Os filtros passa baixo eliminam altas-frequências espaciais sem actuar nas baixas frequências, reduzindo o ruído e produzindo alisamento como mostrado na figura 27.

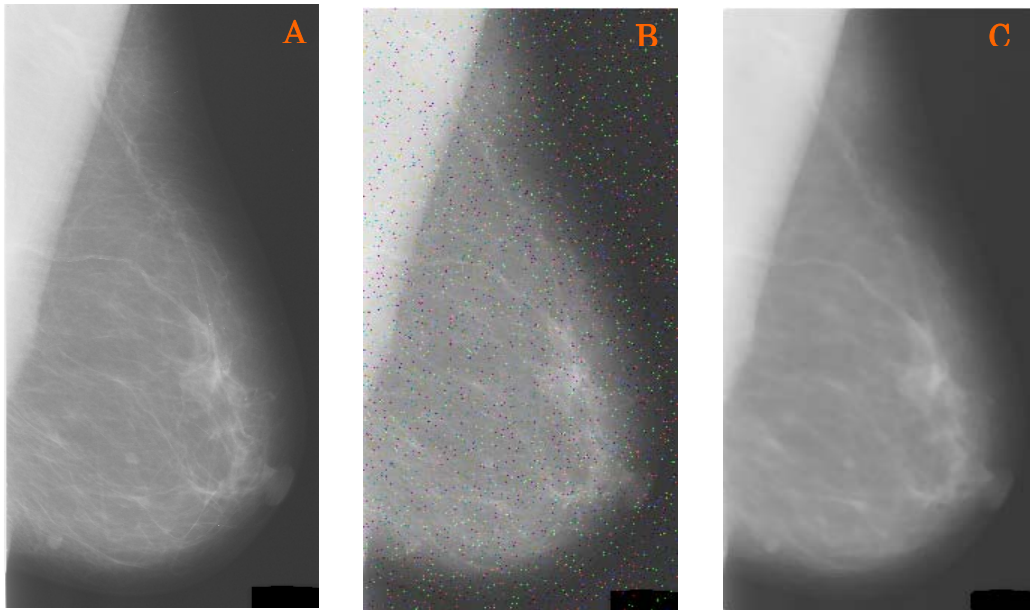


**Figura 27: Aplicação de filtros passa-baixo**

A - Imagem original, B - Aplicação de um filtro passa baixo de matriz 3x3 ,  
C - Aplicação de um filtro passa baixo de matriz 9x9

Existem diversos filtros, que funcionam como filtros passa baixo sobre os *pixels* vizinhos, como por exemplo os filtros de média, mediana e de moda.

A imagem abaixo exposta mostra a aplicação de um filtro de mediana (figura 28-C) a uma imagem com ruído *salt & pepper* (figura 28-B), *gerado* no MATLAB (MATrix LABoratory). Este tipo de filtro não deve ser utilizado em mamografia, pois pode dissimular ou suprimir microcalcificações.

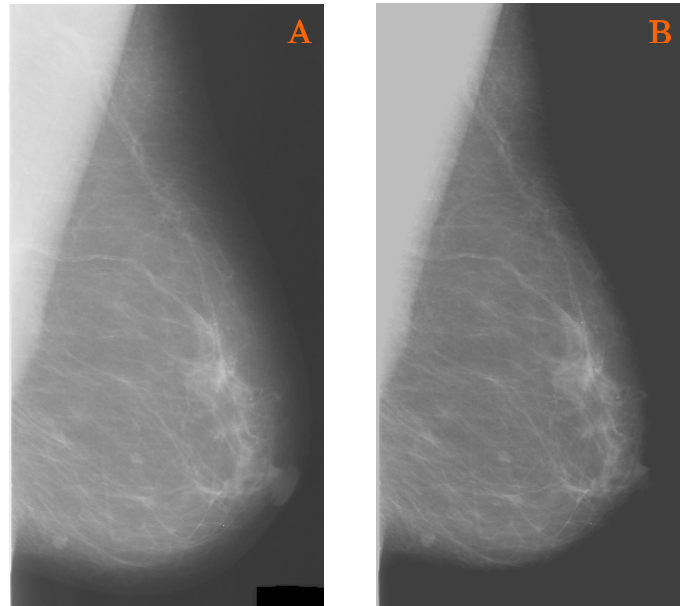


**Figura 28: Aplicação de filtro de mediana**

A - Imagem original, B - Imagem com ruído *salt & pepper*,  
C - Aplicação de um filtro de mediana à figura 28-B

Os filtros passa alto eliminam baixas frequências espaciais sem actuar nas altas-frequências, realçando o contraste e potenciando a detecção de contornos. Quanto mais elevada for a frequência de corte do filtro, melhor definida fica a imagem mas os efeitos de ruído a alta-frequência são visualmente mais pronunciados. (Pisano, 2005)

No caso dos filtros passa banda são definidos os limites mínimos e máximos das frequências espaciais e se a banda for central a imagem fica sem altas e baixas frequências, perdendo a visibilidade de contornos e sofrendo algum alisamento, como se pode ver na figura 29.



**Figura 29: Aplicação de filtro passa-banda**

A - Imagem original, B - Aplicação de um filtro passa-banda

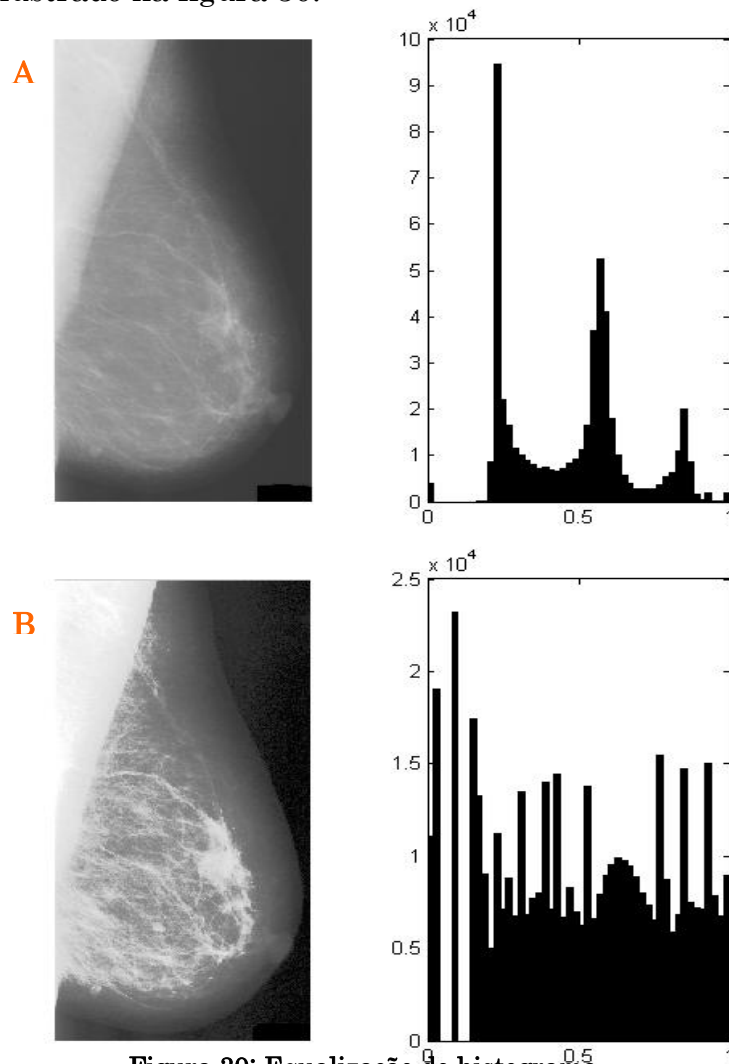
### **Equalização de histograma**

O histograma de uma imagem radiográfica traduz a distribuição dos níveis de cinzento. A finalidade da equalização de histogramas é a uniformização da probabilidade de ocorrência dos níveis de cinzento. Esta transformação executa a redistribuição dos níveis de cinzento de modo a homogeneizar a distribuição das ocorrências, podendo produzir uma melhoria apreciável da imagem. Se o histograma de uma imagem, contém picos e depressões continuará a tê-los depois da equalização, mas deslocados em relação ao histograma inicial. (Pisano, 2005)

Através de transformações de intensidades no histograma, o contraste pode ser aumentado, comprimido ou modificado para se obter uma melhor distribuição de cinzentos.

Uma imagem com transições acentuadas, ou bem definidas, é subjectivamente mais agradável do que uma imagem esborratada com limites mal definidos. (Lima, 2005)

O resultado da aplicação do método de equalização do histograma numa mamografia é ilustrado na figura 30.



**Figura 30: Equalização de histograma**

A - Imagem original e respectivo histograma,

B - Imagem e histograma após a equalização de histograma

#### 4.1.2 Melhoria de imagem em mamografia

Existem vários algoritmos de processamento de imagem aplicados à mamografia, que visam o realce das características de possíveis lesões. Os mais usados são: *Manual Intensity Windowing* (MIW), *Histogram-base Intensity Windowing* (HIW), *Mixture-Model Intensity Windowing* (MMIW), *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization* (CLAHE), *unsharp masking* e *peripheral equalization*. (Etta, 2000)

Os três algoritmos “*Intensity Windowing*” diferem no modo em como são seleccionados os valores de intensidade da área de interesse:

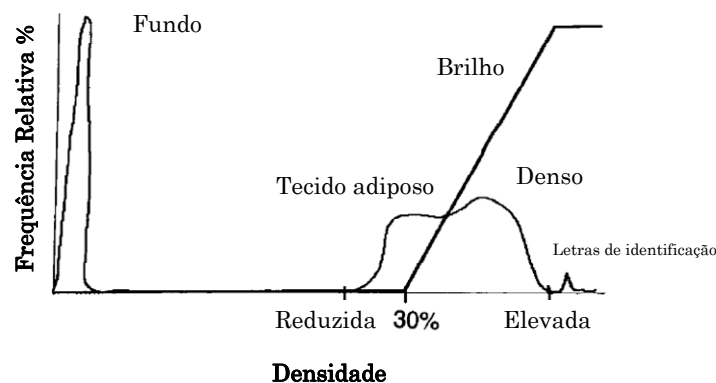
### ***Manual Intensity Windowing***

O MIW deve ser executado por um Técnico de Radiologia ou por um Médico Radiologista, com experiência em mamografia, que ajusta o nível de intensidade apropriado para cada imagem. Pretende-se reproduzir, manualmente, o nível de intensidades de uma mamografia convencional realizada com todos os critérios de qualidade. A limitação deste algoritmo é óbvia pois é um algoritmo dependente do operador e a sua experiência condiciona a escolha da janela de visualização.

### ***Histogram-base Intensity Windowing***

O HIW permite a selecção de uma gama de valores de intensidade da imagem com o objectivo de obter uma imagem mais contrastada. As regiões da imagem com valores fora da janela de intensidade seleccionada serão visualizadas a preto ou branco, conforme estiverem abaixo do valor mínimo ou acima do valor máximo.

HIW adapta os níveis de intensidade da imagem com base na análise do respectivo histograma e determina de que modo são representados os diferentes tipos de tecidos da mama (gorduroso, denso, músculo), o fundo da imagem e a identificação da imagem, como mostra a figura 31.



**Figura 31:** Aplicação de *Histogram base Intensity Windowing*

(Etta, 2000)



Após a análise do histograma, a intensidade da janela é automaticamente seleccionada com base na posição do percentil dentro da classe de que constitui o tecido da mama, isto é, adiposo, glandular ou muscular. Por exemplo, se a mama em estudo for adiposa a janela seleccionada permitirá contraste elevado na porção do histograma correspondente à gordura.

Este método visa proporcionar melhor detecção das características mamográficas, através da variação do contraste da imagem, tendo em conta a constituição da mama. Porém os valores digitais obtidos podem variar com os parâmetros de aquisição da imagem.

Testes realizados com este algoritmo demonstram perda de detalhe no contorno de zonas patológicas densas. Característica que diminui a aplicação deste algoritmo.

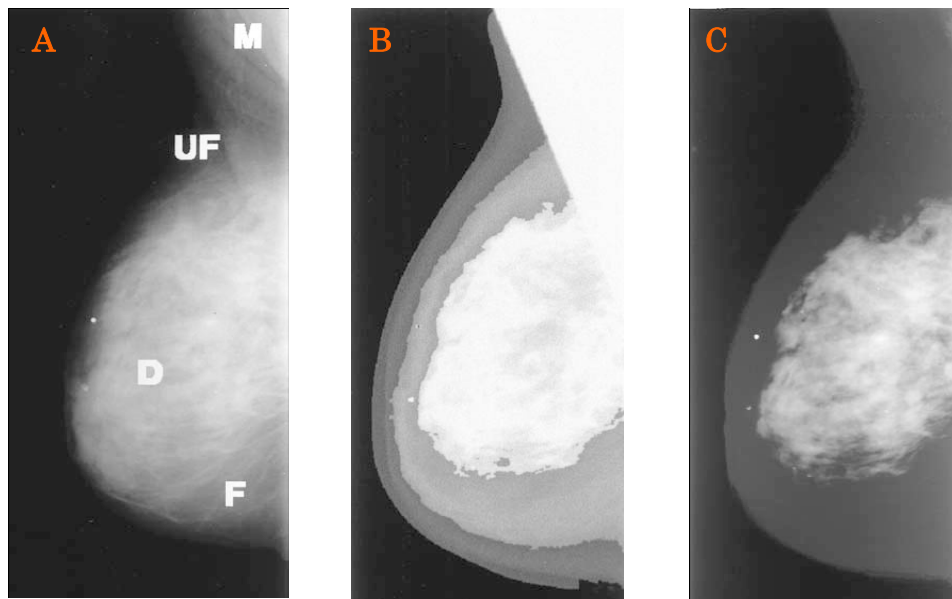
### ***Mixture-Model Intensity Windowing***

O MMIW funciona por identificação automática de cinco regiões principais da mamografia: fundo, tecido adiposo não comprimido, tecido adiposo comprimido, tecido denso e músculo. O algoritmo identifica as regiões através de uma combinação geométrica e estatística.

Após a selecção destas regiões os seus histogramas podem ser analisados selectivamente, de modo a determinar a janela de intensidade específica de cada região. (Etta, 2000)

Os passos a executar durante o MWIW são:

1. Identificação das principais regiões da mamografia (Figura 32-A)
2. Segmentação das regiões com base nos diferentes tecidos (Figura 32-B)
3. Cálculo do histograma de cada região



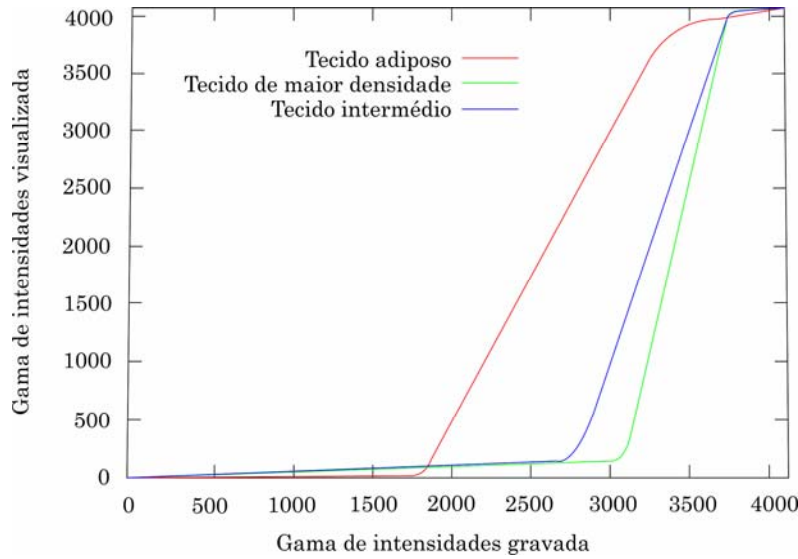
**Figura 32:** Aplicação do *Mixture-Model Intensity Windowing*

A - Identificação de regiões na imagem original, B - Segmentação de regiões,  
C - Imagem Final (Etta, 2000)

A média e o desvio padrão de intensidade de cada região são usados para parametrizar a função sigmóide da janela de cinzentos. Estas funções estabelecem a classe de intensidades detectada em cada região. A aplicação da janela de intensidade específica de cada região, tendo em conta as densidades, em toda a imagem origina o processamento final da imagem. (Figura 32- C).

A aplicação deste algoritmo realça a fronteira de uma lesão em relação ao tecido adiposo envolvente. No entanto num parênquima mamário misto, constituído por vários tipos de tecido, as densidades contíguas a uma lesão são, em alguns casos, perdidas. Este efeito ocorre com mais frequência no contorno da mamografia. A aplicação deste algoritmo deve ser acompanhada de um algoritmo adicional que realce as regiões de densidade reduzida, como o tecido subcutâneo. (Etta, 2000)

O gráfico da figura 33 mostra como se distribuem as intensidades das diferentes regiões da imagem final.



**Figura 33: Distribuição da gama de intensidades do MMIW**

(Adaptado de Etta, 2000)

Tanto o HIW como o MMIW poderiam ser úteis numa workstation de mamografia de diagnóstico, porém o facto de não permitirem a visualização de regiões periféricas e de tecido adiposo, faz com que estes algoritmos não sejam aplicados em rastreio.

### ***Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization***

O CLAHE é uma classe especial da equalização de histograma adaptativo que permite maximizar o contraste da imagem através do realce de cada *pixel*, tendo em conta os *pixels* vizinhos. Este processo realça o contraste de forma espacialmente adaptativa.

Para a equalização adaptativa de histogramas são calculados os histogramas locais de pequenas regiões de *pixels*. Estes são equalizados ou refeitos em relação à escala de valores de intensidade do *pixel* central e dos *pixels* vizinhos, limitando a variedade de valores de densidade disponíveis na exposição. É possível limitar o contraste máximo em qualquer porção do histograma, o que limita também o ruído da imagem. O tamanho da região vizinha é determinado pela média dos parâmetros da região. Regiões mais

pequenas possibilitam maior realce de contraste de estruturas com pequena resolução espacial. (Sonka, 2000)

Depois da aplicação do CLAHE de modo a obter um resultado mais próximo da mamografia ecrã/filme pode ser aplicado o MIW.

A aplicação do CLAHE realça as lesões e o detalhe da imagem como mostra a figura 34. Porém há um aumento do grão da imagem, pois o algoritmo realça o sinal e o ruído, que pode simular calcificações.

Este algoritmo é útil para detecção de contornos de distorção da arquitectura da mama, como ocorre nas lesões espiculadas. (Etta, 2000)

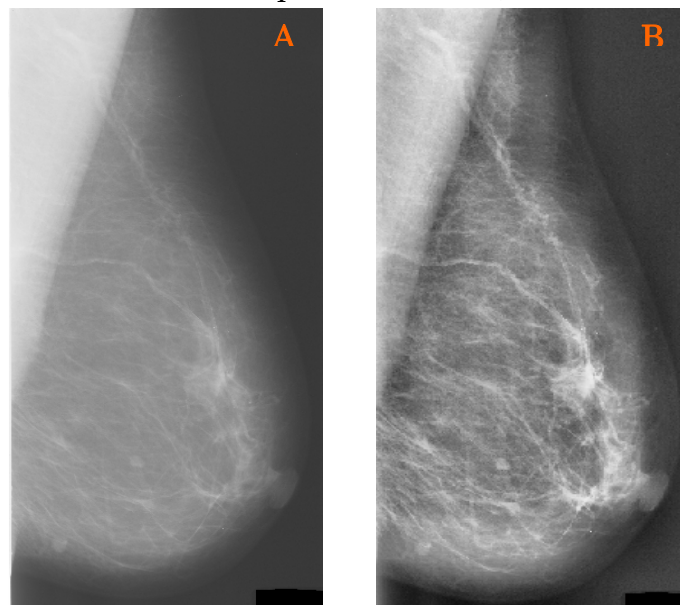


Figura 34: Técnica de *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization*

A - Imagem original, B - Resultado da aplicação CLAHE

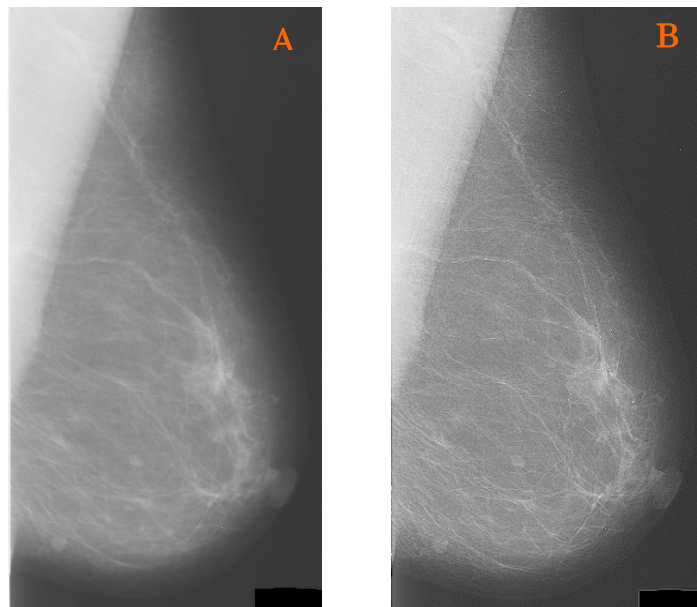
### *Unsharp masking*

Esta aplicação tem como base a criação de uma imagem resultante da aplicação de um filtro passa baixo na imagem original, o resultado é posteriormente multiplicado por um factor de ponderação e subtraído da imagem original. (Sonka, 2000)

A imagem final preserva grande parte do detalhe da imagem original, mas as grandes estruturas são representadas com menor contraste, o que reduz a

gama de intensidades necessária para visualizar a imagem, como se pode ver na figura 35.

Após a aplicação deste algoritmo deve ser, também, aplicado o MIW de modo a ajustar o contraste para um nível mais próximo do padrão da mamografia ecrã/filme. Os contornos de maior densidade como as massas são realçados, tornando mesmo os das massas espiculadas mais evidentes. No entanto com a aplicação deste algoritmo uma massa com contornos irregulares, pode surgir mais circunscrita e originar um *follow up* incorrecto da doente, pois em vez de realizar uma biopsia poderá apenas realiza nova mamografia em 6 meses. (Etta, 2000)



**Figura 35: Técnica de *Unsharp***

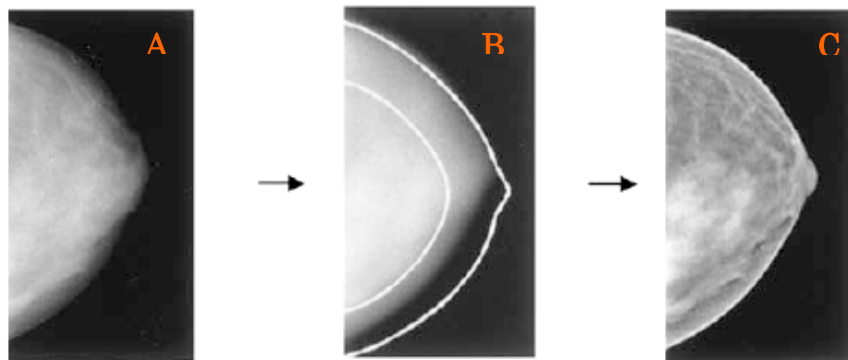
A - Imagem original, B - Resultado da aplicação *unsharp*

### ***Peripheral equalization***

Existem variações de espessura da mama quando esta está comprimida. Como as extremidades são mais estreitas que a porção central, surgem mais penetradas na mamografia. Assim quando o parênquima central é apresentado com alto contraste, o restante tecido é difícil de avaliar.

*Peripheral equalization* (equalização periférica) realça a visualização do tecido mamário mais periférico, através da aplicação de um filtro passa-baixo, que origina uma máscara com *blur* que representa as variações de espessura do sinal, como mostra a figura 36-B. Esta máscara é escalada de 0 a 1 e a mamografia é dividida por valores médios dos *pixels*. (Etta, 2000)

O algoritmo actua nas zonas onde a espessura está alterada. Como os *pixels* mais periféricos são modificados, para que as intensidades absolutas sejam evidenciadas, podem surgir artefactos na linha de contorno da pele. Os contrastes locais entre *pixels* adjacentes, que representam variações de estrutura do tecido, não são suprimidos.



**Figura 36: Técnica de *Peripheral equalization***

A - Imagem original, B - Máscara com variações de espessura,  
C - Resultado da aplicação *Peripheral equalization* (Etta, 2000)

Como a gama dinâmica necessária para representar variações de espessura é menor, é possível aumentar o contraste da imagem. Como em algoritmos descritos anteriormente é aconselhado utilizar posteriormente o MWI, para ajustar o contraste da imagem.

Com a aplicação deste algoritmo, os detalhes de massas e de calcificações são bem evidenciados e as características do tecido mamário são conservadas. Contudo, as porções periféricas da mamografia sofrem uma ligeira perda de contraste. (Etta, 2000)

### 4.1.3 Algoritmo MUSICA

A apesar do realce de lesões proporcionado pelos algoritmos acima descritos, a sua aplicação evidencia habitualmente artefactos em algumas regiões da imagem resultante:

- O HIW e o MMIW não permitem a avaliação de regiões periféricas e de tecido adiposo;
- O CLAHE realça o sinal e o ruído e origina grão na imagem;
- *Unsharp masking* pode alterar o contorno de lesões espiculadas;
- *Peripheral equalization* origina artefactos no contorno da pele;
- Todos dependem da aplicação do *Manual Intensity Windowing*;

O algoritmo aplicado neste trabalho é um pouco mais complexo e permite um controlo mais fino do contraste a diferentes escalas espaciais. Baseia-se na aplicação do conceito Multiple Scale Image Contrast Aplification (MUSICA) proposto inicialmente pela AGFA HealthCare. (Schaetzing, 2007)

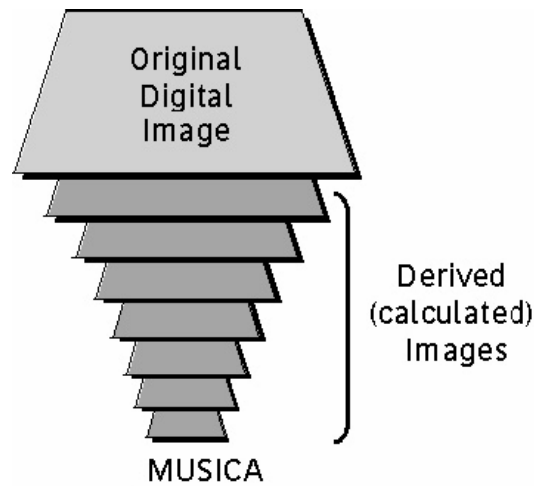
Para decompor a imagem, o algoritmo MUSICA usa uma representação especial da imagem de entrada denominada por Transformada de Escala Múltipla ou de Resolução Múltipla, que converte uma imagem 2D de entrada, numa pilha 3D de camadas (*layers*) de detalhe.

Cada *layer* é representada por coeficientes associados a detalhes na imagem com uma determinada dimensão ou escala. Tem-se assim uma representação que contempla toda a gama de variação de contraste ao nível dos detalhes mais subtis (escala mais fina) até ao nível das variações de intensidade visíveis em larga escala. No limite, um coeficiente apenas representará a intensidade média da imagem, sendo designado como o coeficiente DC.

A ideia fundamental da melhoria da imagem, através da manipulação destes coeficientes, reside no facto de se obter um aumento substancial da qualidade visual da imagem, se for amplificado o contraste associado às escalas mais

finas e limitado o contraste em escalas menos finas. Favorece-se assim o contraste em detalhes subtis em detrimento do contraste em objectos e/ou regiões de dimensão mais elevada cuja visibilidade está, à partida, garantida.

A pilha de *layers* de detalhe, esquematizada na figura 37, é denominada por pirâmide de imagem, pois o tamanho da matriz de cada *layer* diminui, num factor de dois, em relação à camada de cima, originando uma estrutura semelhante a uma pirâmide invertida. Esta representação é reversível e sem perdas, pois a transformada Inversa de Escala Múltipla origina uma imagem semelhante à imagem de entrada.



**Figura 37: Pilha de *layers* em pirâmide**  
(Schaetzing, 2007)

Todas as frequências da imagem em níveis de cinzento sofrem sucessivamente *blur* de forma a dar origem a uma pilha de imagens com baixa resolução. Cada imagem vai perdendo um pouco das frequências espaciais altas em relação à imagem de cima.

Sem entrar em detalhes matemáticos pode-se mostrar que esta representação é equivalente a uma representação em bandas espectrais não disjuntas o que significa que de facto se ultrapassa a limitação associada ao tradicional processamento "passa-baixo" ou "passa-alto" que encara a imagem essencialmente com 2 bandas espectrais. (Schaetzing, 2007)



A imagem original em níveis de cinzento, representada na figura 38 por 0, é convertida por um filtro passa-baixo numa série de imagens (números de 1 a 11) com resolução espacial progressivamente mais baixa. A imagem de resolução mais baixa (11) é a residual. Desta pilha de imagens, o algoritmo MUSICA calcula as imagens de detalhe da representação de escala múltipla calculando a diferença *pixel-por-pixel* entre pares de imagens ou *layers* de coeficiente vizinhos. Garantindo, através da interpolação, que ambas as imagens têm o mesmo tamanho de matriz. Assim cada *layer* de detalhe contém uma representação do contraste que predomina na referida escala, isto é, as diferenças entre os *pixels* em relação à imagem abaixo desta, naquela sub-banda de frequência. (Schaetzing, 2007)

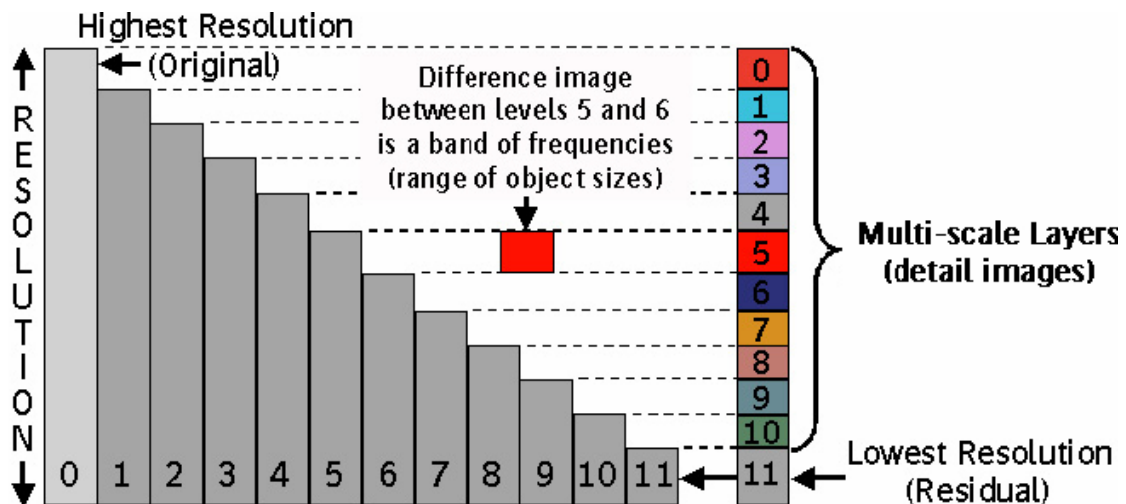


Figura 38: Transformada de Escala-Múltipla  
(Schaetzing, 2007)

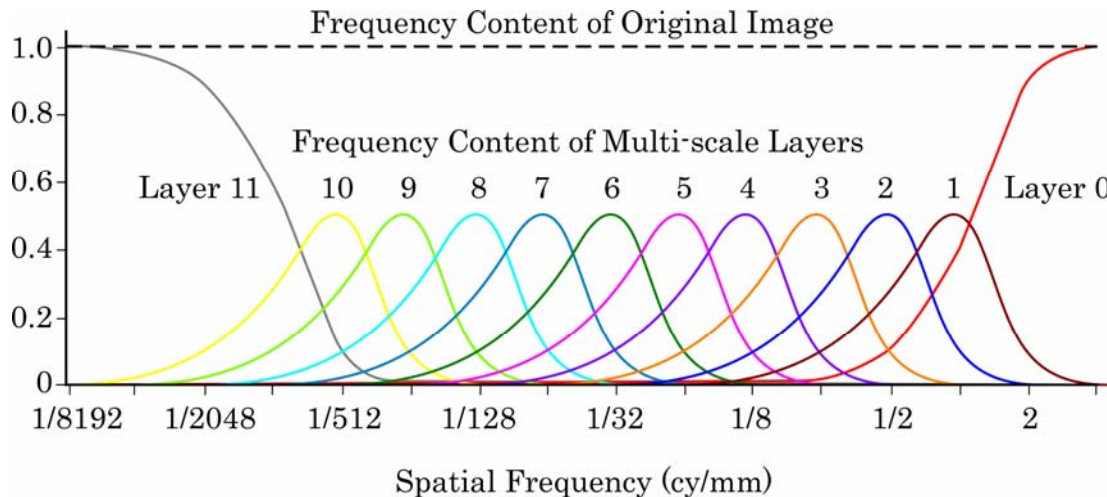
Por exemplo, acrescentando a imagem de detalhe 5 à imagem de escala de cinzento 6, reconstrói-se a imagem de escala de cinzento 5. A soma de todas as imagens de detalhe com a imagem residual permite reconstruir a imagem original.

Os valores dos *pixels* em qualquer *layer* de detalhe variam em torno do zero, podendo a imagem de subtração originar um número positivo ou negativo. Os valores de *pixel* na imagem residual permanecem positivos.

A figura 38 é conceptualmente simples e não exprime a sobreposição das bandas de frequência que ocorre com a transformada de escala múltipla.

Um modelo mais exacto desta situação para uma imagem de 4096x4096 (12 layers de escala múltipla,  $4096 = 2^{12}$ , mais uma residual), é representado na figura 39 que mostra a pilha na escala de cinzentos e a pilha de detalhe de uma pequena secção (256x256, 8 camadas de detalhe) de uma imagem radiológica de um joelho, neste caso utilizaram-se 12 *layers*.

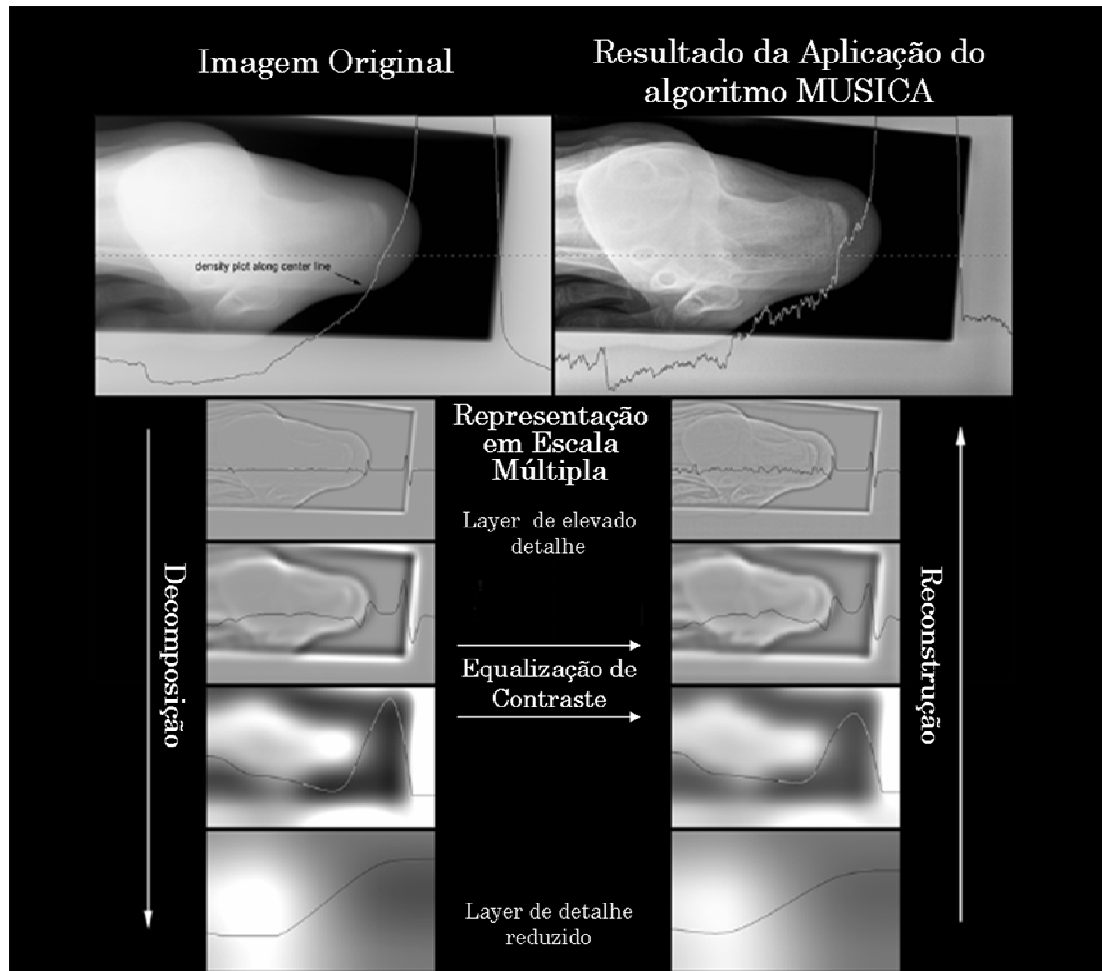
As frequências presentes na imagem original estão representadas pela linha horizontal a tracejado. As frequências de cada *layer* de detalhe são representadas, respectivamente, por cada uma das curvas. (Schaetzing, 2007)



**Figura 39: Frequências das *layers* de detalhe**  
(Adaptado de Schaetzing, 2007)

O algoritmo MUSICA calcula várias características da imagem, parâmetros operacionais e cria imagens auxiliares que controlam o processamento. Esta é a primeira etapa de análise de imagem que tem como objectivo caracterizar o ruído da imagem, a derivação de um mapa de contraste e calcular o factor de ganho. O ruído radiográfico, em imagens reais, é normalmente um fenómeno associado ao baixo contraste. Existe o perigo de ruídos aleatórios serem amplificados do mesmo modo que os contrastes relevantes.

A figura 40 mostra uma ideia prática do processo de decomposição e reconstrução com contraste amplificado após manipulação dos coeficientes de detalhe. (Vuylskete, 1999)



**Figura 40: Manipulação dos coeficientes de detalhe pelo algoritmo MUSICA**

(Adaptado de Vuylskete, 1999)

O algoritmo MUSICA estima estatisticamente o nível de ruído de cada imagem de entrada, o que permite distinguir contrastes clinicamente relevantes de ruído sem informação útil. O ruído pode existir em várias frequências espaciais, porém o mais perturbador para o observador é o ruído das altas-frequências. Por esta razão o algoritmo MUSICA utiliza apenas a *layer 0* para a estimativa global do ruído, pois esta possui maior detalhe.

O valor usado como referência para cálculo do nível global de ruído e subsequentes cálculos é o pico proeminente e estreito do histograma da imagem. É importante salientar que apesar do nível de ruído se alterar de

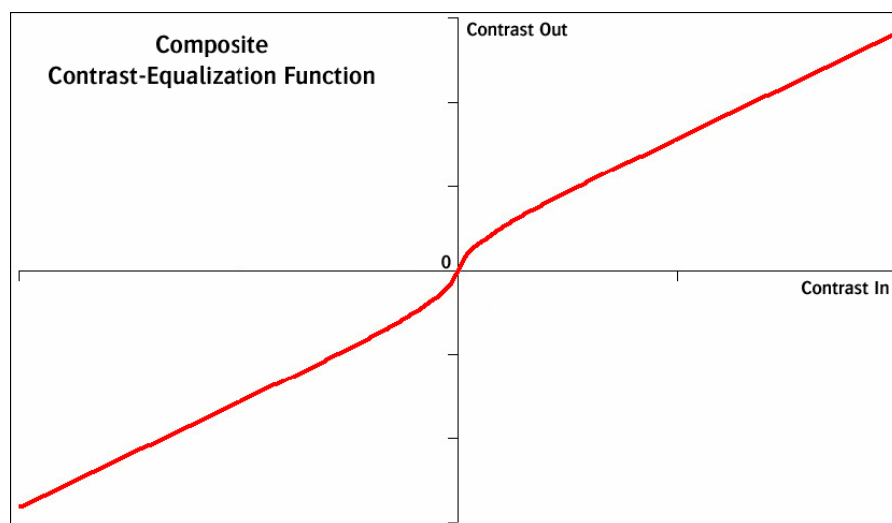
imagem para imagem, o algoritmo MUSICA é capaz de adaptar o seu processamento à dose real em cada imagem. (Schaetzing, 2007)

O valor de contraste local obtém-se através do Rácio Contraste Ruído (RCR), semelhante à RSR, mas direccionado às diferenças contraste.

O algoritmo MUSICA pode classificar quatro classes básicas de contraste:

- Baixo - difícil de distinguir detalhes clínicos relevantes do ruído local;
- Ténue - o contraste de detalhes é suficientemente diferente do contexto para ser detectável, mas não pelo observador;
- Apropriado - facilmente distinguido do contexto local;
- Excessivo - as estruturas ocupam uma fracção desproporcional da variedade dinâmica disponível e, por isso, deixam menos variedade dinâmica para outros detalhes da imagem.

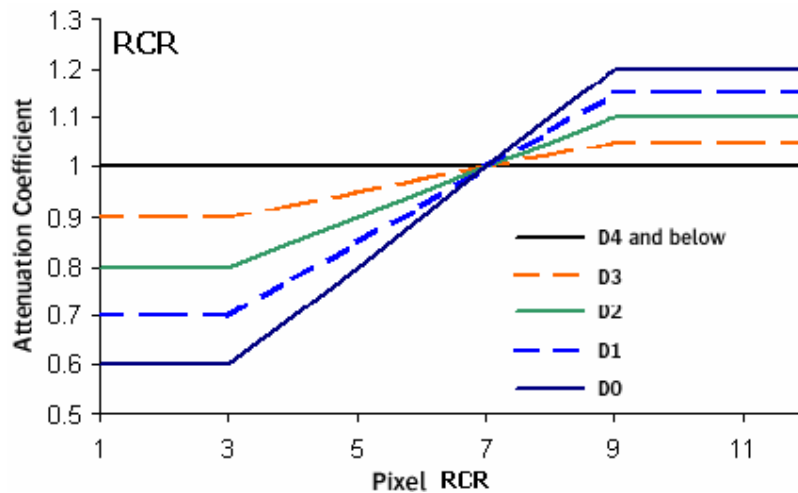
Na figura 41 podemos verificar que a função de equalização de contraste do MUSICA, amplifica simultaneamente contrastes ténues, que estão perto da origem, e atenua contrastes excessivos. Assim os detalhes clínicos relevantes, com contrastes ténues e apropriados, podem ser melhor detectados devido ao realce dos contornos e os contrastes baixos, que são na sua maioria ruído, podem ser reduzidos de modo a melhorar a imagem final. (Schaetzing, 2007)



**Figura 41: Função de equalização de contrastes do algoritmo MUSICA**

(Schaetzing, 2007)

A redução de ruído com base no RCR utiliza *pixels* das *layers* com maior resolução e com RCR mais baixo, porque são mais atenuados do que *pixels* com RCR mais elevado, como mostra a figura 42.



**Figura 42: Redução de Ruído baseada no RCR**

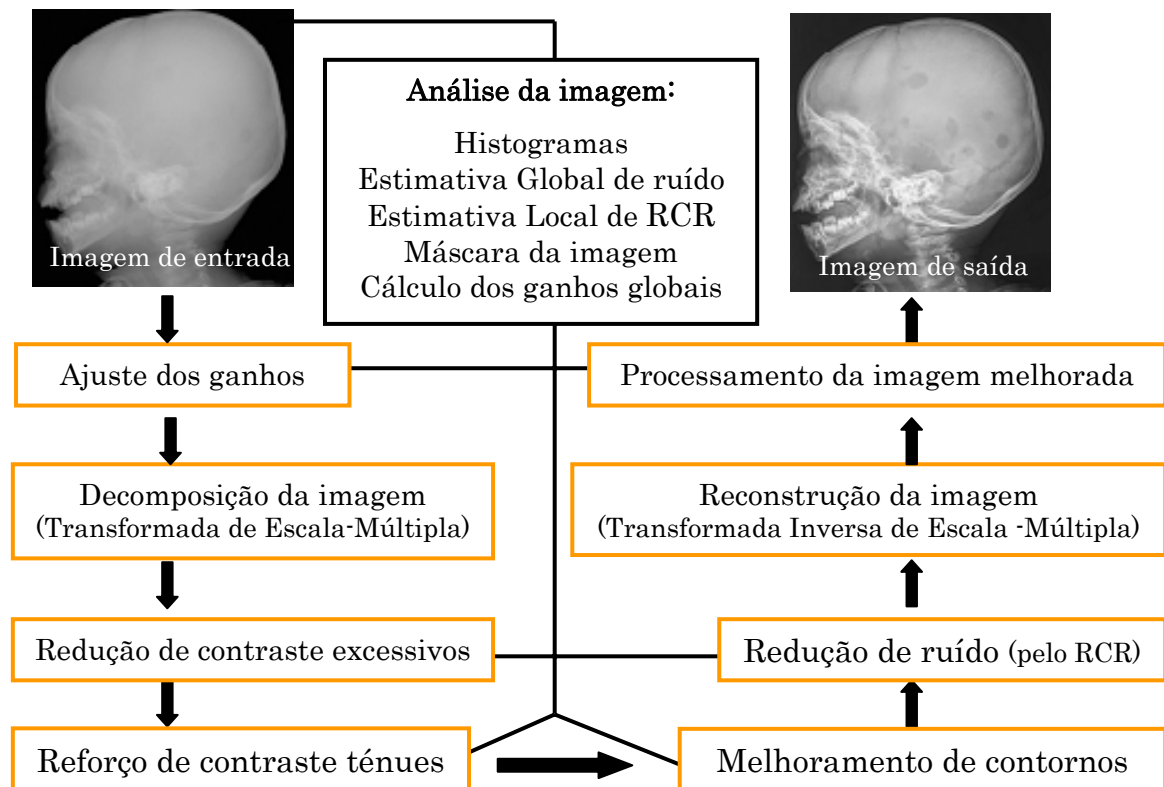
(Schaetzing, 2007)

Se o valor de RCR, do *pixel* definido, for menor que o valor mínimo, o *pixel* é multiplicado por um coeficiente de atenuação constante menor do que 1. Provavelmente o *pixel* deveria fazer parte de uma área relativamente homogênea onde o ruído seria visualmente perturbador.

Antagonicamente, se o valor de RCR do *pixel* é maior do que o valor máximo, é multiplicado por um coeficiente de atenuação constante, ligeiramente maior do que um, isto é, ligeiramente amplificado.

Após os contrastes serem equalizados, os contornos realçados e o ruído reduzido em áreas mais homogêneas, a representação de escala-múltipla pode ser convertida numa imagem de níveis cinzentos. O processo de reconstrução é basicamente o reverso do processo de decomposição. Iniciando-se com a imagem residual, e sendo acrescentadas todas as imagens de detalhes das *layers*, por ordem crescente. É necessário garantir que cada etapa é interpolada para o tamanho mais adequado. (Schaetzing, 2007)

A figura 43 pretende mostrar como funciona o algoritmo utilizado.



**Figura 43: Algoritmo MUSICA**

(Adaptado de Schaetzing, 2007)

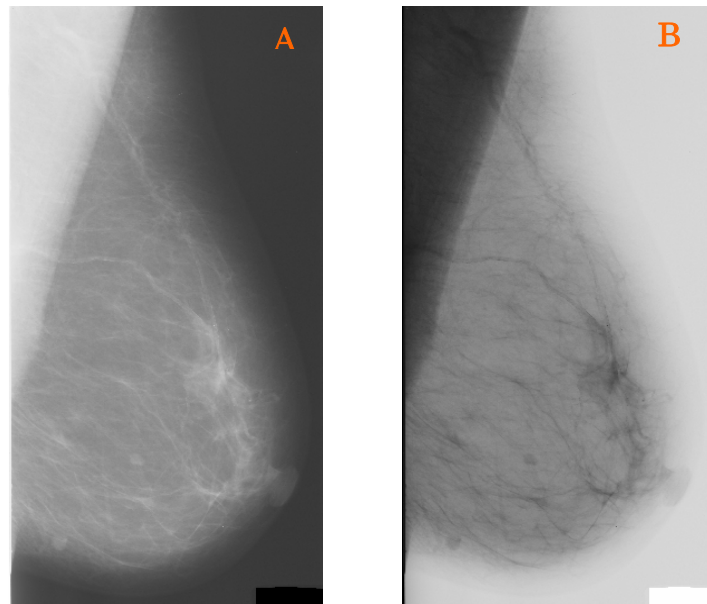
#### 4.1.4 Segmentação

A segmentação é um processo que subdivide a imagem em partes ou objectos utilizando as propriedades básicas como a descontinuidade dos níveis de cinzento, a textura ou a forma. Através de fronteiras ou similaridade obtém-se a separação de regiões que apresentam determinada característica em comum. (Neto, 2004)

Devem definir-se atributos de imagem que já tenham sido anteriormente reconhecidos e descritos por radiologistas. Por norma, os atributos mais utilizados em Mamografia são visuais como a forma, calculada através da área, do perímetro e do diâmetro, ou a textura detectada pelas diferenças de intensidades. (Pisano, 2005)

Os algoritmos de segmentação para imagens monocromáticas são geralmente baseados na descontinuidade ou similaridade dos níveis de cinzento. Na descontinuidade a abordagem baseia-se na divisão da imagem tendo em conta as mudanças bruscas dos níveis de cinzento e visa a detecção de pontos isolados, detecção de linhas e de fronteiras da imagem. A similaridade baseia-se principalmente no *thresholding* e no crescimento de regiões.

O negativo da imagem é geralmente utilizado para realce de microcalcificações e nódulos com a supressão das estruturas de fundo da imagem, causadas pela anatomia normal da mama (Araújo, 2006), como mostra a figura 44.



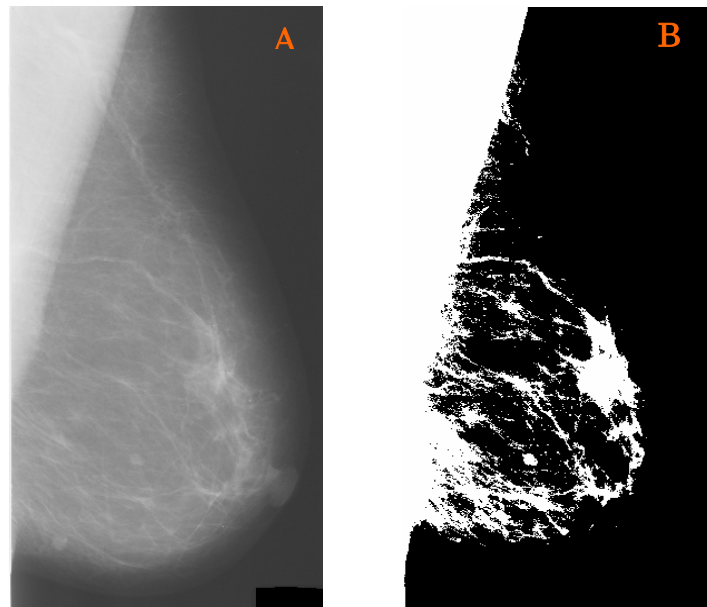
**Figura 44: Negativo da Imagem**

A - Imagem original, B - Negativo da imagem

A técnica de *thresholding* converte uma imagem com muitos níveis de cinzento numa imagem com dois, ou mais, níveis de cinzento com base em estatísticas locais, de média e desvio padrão, dos valores de cinzento dos *pixels* contidos numa matriz vizinha, como ilustrado na figura 45.

Para cada região da imagem é calculado o valor do limiar (*threshold*), sendo o valor do *pixel* central ajustado para o nível de cinzento máximo (255) ou mínimo (0), dependendo se o seu valor inicial é, respectivamente, maior ou menor do que o valor de limiar calculado. Esta técnica é importante para a

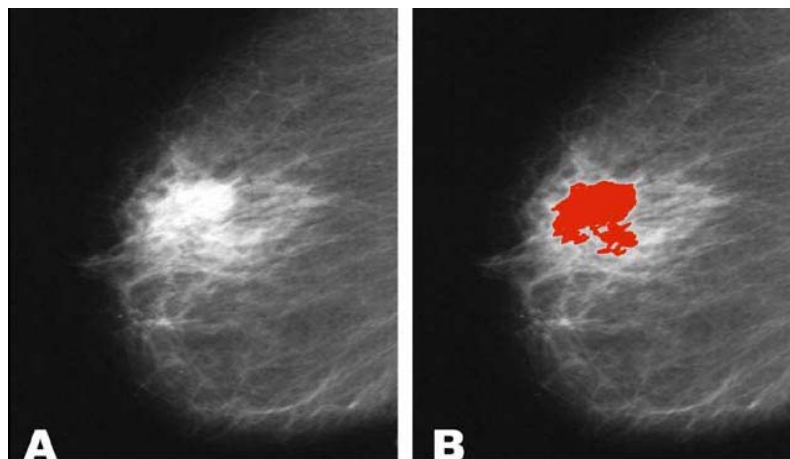
selecção automática de limiar em situações em que as características da imagem possam variar numa faixa larga da distribuição de intensidade. (Neto, 2004)



**Figura 45: Técnica de *thresholding***

A - Imagem original, B - Imagem com *Thresholding*

A técnica *region growing* baseia-se na a agregação progressiva de *pixels* vizinhos de acordo com um critério de similaridade, como mostra a figura 46. Porém, se a escala de cinzentos for muito estreita esta técnica não consegue distinguir quais os *pixels* de contorno. (Gonzalez, 2002)



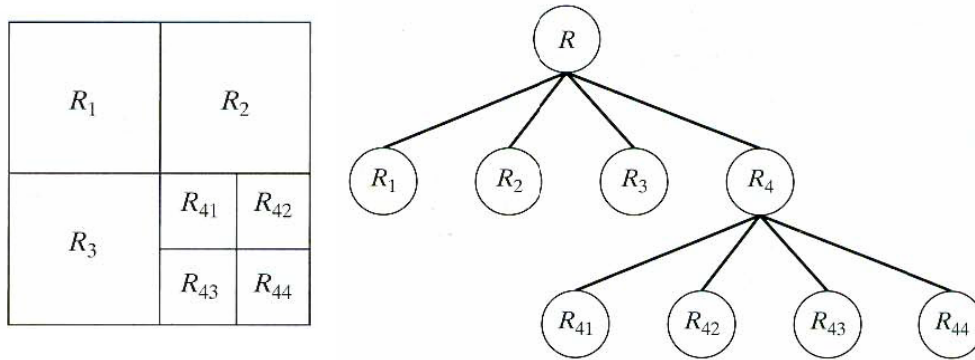
**Figura 46: Técnica de *region growing***

A - Imagem original, B - Imagem com aplicação de *Region growing*

(Neto, 2004)



Técnicas de *split and merge*, consistem numa subdivisão inicial da imagem num conjunto disjunto de regiões, que podem ser combinadas ou divididas novamente de acordo com algum critério de similaridade, como esquematizado na figura 47.



**Figura 47: Ilustração da técnica de *split and merge***

(Araújo, 2006)

Uma possibilidade é dividir inicialmente a imagem em quatro quadrantes. Se o critério de similaridade for satisfeito para os *pixels* de um quadrante, ele é mantido. Caso contrário é dividido novamente (*split*), até que todos os quadrantes satisfaçam o critério. Se a região formada pela união de sub-regiões adjacentes satisfizer o critério de similaridade, as duas regiões ficam unidas (*merge*). (Sonka, 2000)

A segmentação orientada ao contorno recorre tradicionalmente a métodos de detecção arestas seguidos de um algoritmo de seguimento de contornos. (Sonka, 2000). Os operadores de Sobel, Roberts e o Laplaciano são os mais simples e mais utilizados para localizar os *pixels* candidatos a pertencerem a arestas.

O método de Canny é um método mais robusto e flexível que os anteriores pois inclui uma pré-suavização gaussiana com controlo do desvio-padrão com o intuito de evitar a sobre-segmentação. (Gonzalez, 2002)

Ainda no que respeita à segmentação existem métodos orientados ao contorno mais complexos como os baseados em contornos activos, os de *level set*, os modelos de forma activa ou os métodos que consideram protótipos deformáveis.

(McInerney, 1996) Outras abordagens por vezes incluídas em sistemas CAD proporcionam segmentação interactiva também orientada ao contorno. Os métodos *live-wire* e ou *intelligent scissors* são paradigmas desta abordagem. (Falcão, 2000)

Como resultado da segmentação, obtém-se um conjunto de objectos que permitirá uma descrição da imagem digitalizada por quantificação de determinadas propriedades. A saída do estágio de segmentação é constituída tipicamente por dados em forma de *pixels*, denominados por *raw pixel data*, correspondentes à fronteira ou ao interior dessa região. A representação por fronteira é adequada quando o interesse se concentra nas características da forma externa (redonda, oval, lobulada, microlobulada, entre outras); a representação por região utiliza-se quando o interesse se concentra em propriedades internas, como a textura, o brilho, a cor e o contraste.

Por segurança, juntamente com a técnica de segmentação realizada, é normalmente aplicado um método de aumento da área de extracção da lesão, pois os *pixels* vizinhos ao contorno são considerados suspeitos de lesão. (Gonzalez, 2002)

Após a extracção de informação, os atributos quantificados são utilizados no processo de classificação das estruturas presentes na imagem. (Marques, 2001)

#### 4.1.5 Reconhecimento de padrões

A inteligência artificial envolve o uso do computador para o processamento de dados, visando, por exemplo, a distinção entre padrões normais e anormais, a partir dos atributos extraídos das imagens.

As técnicas relacionadas com esta área do conhecimento incluem métodos de selecção de atributos, como os baseados na separabilidade entre as distribuições de probabilidades das classes e algoritmos classificadores, como os baseados em técnicas de análise discriminatória, sistemas especialistas baseados em regras específicas, métodos estatísticos e redes neuronais

artificiais. (Neto, 2004) É assim decisiva a qualidade da segmentação bem como a definição de características (*features*) daí resultantes que funcionam como entradas do sistema de classificação. (Sonka, 2000)

## 4.2 CAD

O diagnóstico assistido por computador (CAD) pode ser definido como um diagnóstico feito por um radiologista que utiliza o resultado de análises quantitativas automatizadas de imagens radiográficas como uma “segunda opinião” para a tomada de decisões diagnósticas. É importante realçar que o computador é utilizado somente como uma ferramenta de obtenção de informação adicional, sendo o diagnóstico final sempre feito pelo radiologista.

Diferencia-se, assim claramente, o conceito básico de diagnóstico auxiliado por computador do conceito de “diagnóstico automatizado”, que foi proposto e estudado nas décadas de 60 e 70.

A finalidade do CAD é melhorar a acuidade diagnóstica e a consistência da interpretação da imagem radiológica, tendo a resposta do computador como referência. Esta resposta pode ser útil, uma vez que o diagnóstico do radiologista é uma avaliação subjectiva, pois está sujeita a variações intra e interpessoais, à perda de informação, à baixa qualidade de imagem, à sobreposição de estruturas, à fadiga visual e à distração.

Uma dupla leitura, realizada por dois radiologistas, pode aumentar a sensibilidade do diagnóstico e a proposta do CAD é funcionar como um segundo especialista. (Gaivão, 2003)

Existem dois tipos de aplicações de sistemas CAD, o auxílio à detecção e o auxílio ao diagnóstico. O auxílio à detecção de lesões é realizado por localização de padrões anormais através do varrimento da imagem pelo computador, como por exemplo os agrupamentos de microcalcificações em mamografia. O auxílio ao diagnóstico é realizado através da quantificação de características da

imagem e da sua classificação em padrões normais ou anormais, como por exemplo a associação da quantidade e forma das microcalcificações à benignidade ou malignidade.

Em geral, os sistemas CAD utilizam técnicas provenientes de duas áreas do conhecimento:

- A visão computacional - envolve o processamento de imagem para realce, segmentação e extracção de atributos;
- A inteligência artificial - inclui métodos de selecção de atributos e reconhecimento de padrões.

O CAD pode ser aplicado a todas as modalidades de obtenção de imagem, incluindo radiologia convencional, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ecografia e medicina nuclear. As principais áreas de pesquisa para o desenvolvimento de sistemas CAD têm sido a mamografia, para a detecção precoce do carcinoma da mama, o tórax para a detecção de nódulos pulmonares, lesões intersticiais e pneumotórax, e a angiografia para análise quantitativa de estenoses e fluxos sanguíneos. (ACR, 2003)

É importante ter a noção que a caracterização de uma lesão quanto ao seu grau de malignidade, realizada por um sistema de CAD, ainda não foi aceite pela MQSA e FDA. Estes sistemas actualmente funcionam apenas como uma ferramenta auxiliar. (Marques, 2001)

### 4.2.1 Auxílio à detecção

A detecção automatizada de lesões consiste na localização de regiões contendo padrões radiológicos suspeitos, através do computador.

Cerca de 30% a 50% dos casos de carcinoma da mama detectados por mamografia apresentam agrupamentos de microcalcificações associados. Cerca de 26% dos casos de carcinoma da mama não-palpável apresentam nódulos associados na mamografia e 18% apresentam nódulos e microcalcificações. Consequentemente, a maioria dos sistemas de auxílio ao diagnóstico em mamografia é voltada para a detecção de nódulos e microcalcificações.

Existem, também, muitos trabalhos voltados para a detecção de lesões espiculadas, assimetrias, aumento de densidade, lesões circunscritas e distorções de parênquima. (Obenaur, 2002)

Actualmente a maioria das workstations possibilita a aplicação de vários algoritmos que permitem, em fase de pré-processamento, a equalização de histogramas, detecção de contornos e realce de contraste com o intuito de aumentar o poder discriminatório visual e consequentemente a detecção de patologias. (Siegel, 2006)

### 4.2.2 Auxílio ao diagnóstico

Após a detecção de uma lesão, o radiologista tem de definir o encaminhamento do caso, ou seja, se é necessária a realização de outro exame ou se um simples acompanhamento é suficiente e, neste caso, quando deve ser realizado o próximo exame. (Dronkers, 2003)

Estão a ser desenvolvidos sistemas de análise computadorizada com o intuito de auxiliar a distinção entre lesões malignas e benignas e aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. Estes sistemas utilizam atributos extraídos e quantificados de forma automatizada ou seleccionados pelo radiologista.

As principais vantagens da extracção automatizada são a objectividade e reprodutibilidade da medida dos atributos escolhidos, e a possibilidade de selecção, extracção, interpretação simultânea e instantânea de uma grande quantidade de atributos.

Um dos objectivos dos sistemas de auxílio à classificação é a redução do número de casos benignos encaminhados para biopsia. Porém, as consequências da perda de uma lesão maligna são muito maiores do que de uma classificação errónea de um caso benigno. Por esta razão, os sistemas de auxílio ao diagnóstico devem ser desenvolvidos com o propósito de aumentar a especificidade, isto é, a probabilidade do exame produzir um resultado negativo, dado que o indivíduo não possui a doença, sem reduzir a sensibilidade, a probabilidade de um exame diagnóstico produzir um resultado positivo, dado que o indivíduo é portador da doença.

As categorias do padrão BIRADS podem ser utilizadas como entradas para redes neuronais artificiais, identificando a distinção entre lesões benignas e malignas e a previsão da potencialidade de invasão do carcinoma da mama. Os resultados demonstram elevado potencial do uso dos padrões do BIRADS no diagnóstico auxiliado por computador. (Butler, 2004)

O desenvolvimento de métodos de auxílio à classificação, baseados na extracção e quantificação automatizada de atributos, exige que sejam definidos inicialmente, atributos clinicamente significativos e métodos para a sua extracção e quantificação. Um método automatizado para classificação de microcalcificações agrupadas envolve, normalmente, a extracção de atributos que se correlacionam qualitativamente com a experiência dos radiologistas, estimando a probabilidade de malignidade a partir da aparência das microcalcificações existentes no agrupamento.

O computador extrai automaticamente atributos relacionados com o tamanho, forma, quantidade e distribuição espacial das microcalcificações, e um classificador, como uma rede neuronal artificial, é utilizado para combinar a informação dos atributos e fornecer uma estimativa da probabilidade de

malignidade. Esta estimativa pode ser utilizada, pelo radiologista, como auxílio à decisão de malignidade ou benignidade de uma lesão. (Gonzalez, 2002)

Kuo verificou no seu estudo melhorias de desempenho estatisticamente significativas quando os radiologistas utilizam sistemas de auxílio computadorizado, em comparação com situações em que estes sistemas não são utilizados. Verificam-se aumentos de sensibilidade, de 73% para 87%; e de especificidade, de 32% para 40%. (Kuo, 2002)

Marques verificou também no seu estudo, um aumento da especificidade de 67% para 88%, entre o diagnóstico de carcinoma de mama feito sem auxílio e com auxílio de um sistema computadorizado. (Marques, 2001)

### 4.3 CAD Mamográfico

A aplicação do CAD à mamografia digitalizada ou digital baseia-se na utilização de programas de computador que detectam áreas de suspeita, assinalando-as, de modo a chamar mais a atenção do radiologista. O CAD mamográfico utilizado como uma segunda leitura aumenta a detecção de cancro da mama entre 10% e 13%. (Saxena, 2006)

Por norma, num sistema de CAD mamográfico, antes da segmentação da imagem é realizado um pré-processamento no qual a imagem é reduzida e realçada. Após a segmentação das mamografias o sistema CAD detecta a presença de microcalcificações e de massas para posterior classificação, como esquematizado na figura 48. (Nunes, 2000)

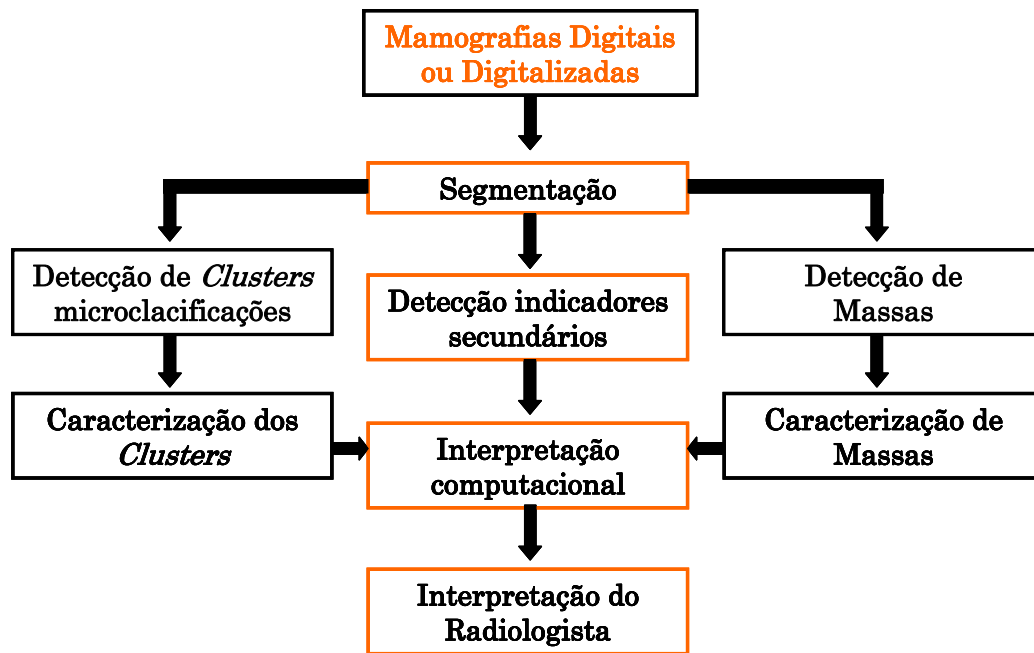


Figura 48: Sistema de CAD Mamográfico  
(Nunes, 2000)

#### 4.3.1 Detecção de microcalcificações por CAD

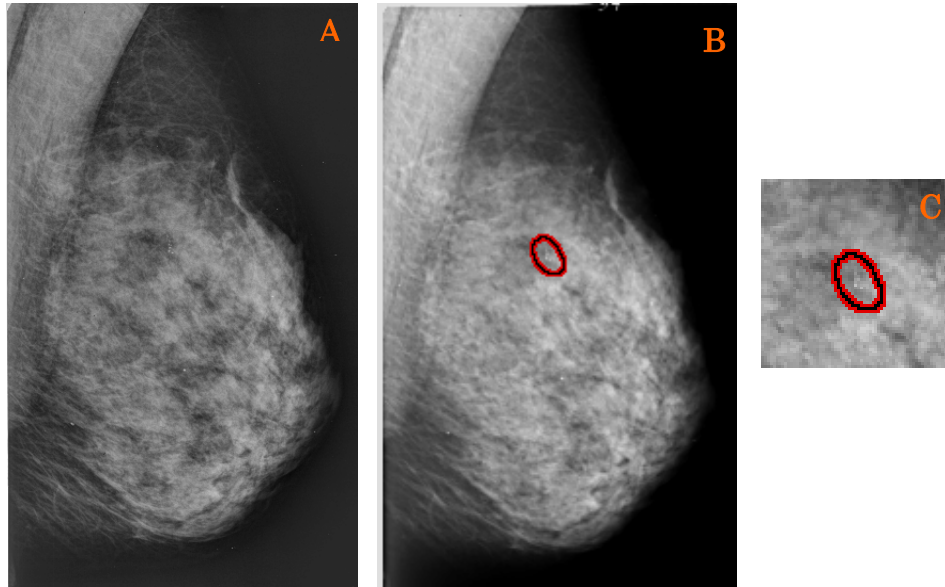
A detecção de microcalcificações agrupadas (*clusters*) é o processo identificativo dos grupos que possivelmente existam na imagem, indicando também a sua localização e a quantidade de microcalcificações neles contidas.

Podem ser utilizados dois métodos: o de máscara e a técnica de *region growing*. Em ambos, o utilizador pode alterar os parâmetros que indicam a quantidade mínima de microcalcificações necessárias para um agrupamento ser detectado e o tamanho da área mínima considerada para a detecção. (Yulei, 2005)

O método de máscara consiste em posicionar janelas, sequencialmente ao longo da imagem e verificar em cada posicionamento a quantidade de sinais existentes. Se forem contados mais sinais do que uma quantidade mínima pré-estabelecida, é identificado um *cluster*, como a figura 49-B mostra, e armazenada a posição de cada sinal.



Após a execução desse procedimento, são aplicados alguns métodos, como o agrupamento de sinais isolados e o agrupamento de *clusters* próximos, para corrigir possíveis falhas ocorridas durante o processo.



**Figura 49: Identificação de um *cluster* de microcalcificação**

A - Imagem Original, B - Identificação de um Cluster, C - Ampliação do Cluster  
(USF, 2000)

O método *region growing* verifica os sinais localizados a uma distância máxima de um outro sinal seleccionado. As estruturas que possuam esse critério de distância são agrupadas num único *cluster*. O procedimento armazena a posição de todos os sinais encontrados e, para cada sinal ainda não considerado como parte de um *cluster* já existente, incrementa o contador de *clusters*.

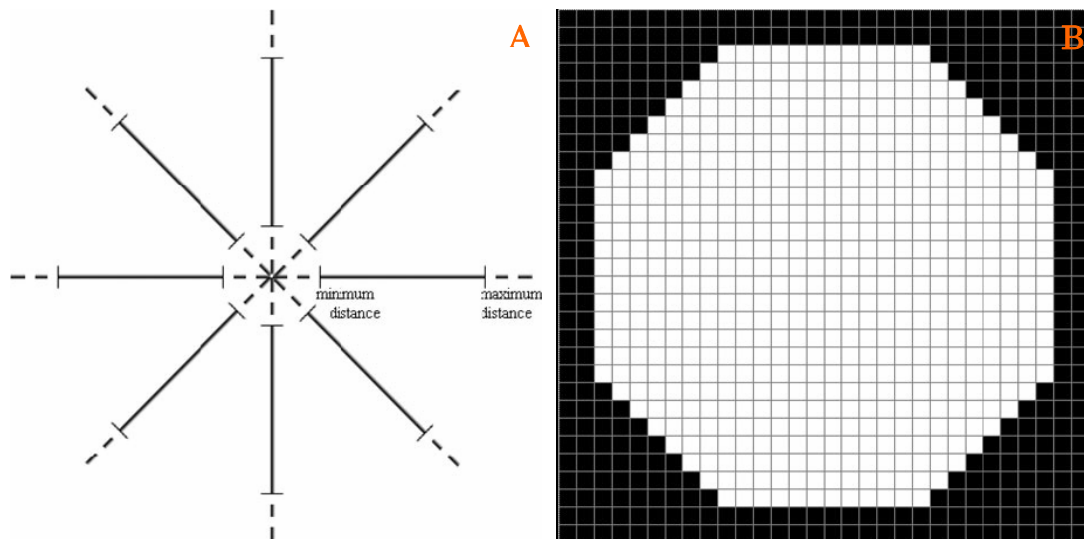
Após esta fase, para cada *cluster* identificado é verificado se a quantidade de sinais constituintes é menor que uma quantidade mínima pré-estabelecida. Caso se verifique, o *cluster* é eliminado e o contador de *clusters* é decrementado numa unidade.

A fim de tornar mais visível a identificação dos *clusters* e armazenar os dados resultantes da detecção, são executadas três novas etapas: a atribuição de cor aos sinais, a localização dos *clusters* e a delimitação dos agrupamentos. Durante todas as fases de detecção de agrupamentos de microcalcificações, as

informações são armazenadas numa base de dados, permitindo ao radiologista consulta posterior para acompanhamento dos casos processados. (Nunes, 2000)

### 4.3.2 Detecção de massas por CAD

A detecção de massas através de um sistema CAD pode ser feita através de vários métodos, como os interactivos já referidos anteriormente. O *Mass Template*, dos mais usados, tem como base a aplicação de dois processos. Inicialmente as mamografias são analisadas em 8 direcções, como mostra a figura 50.

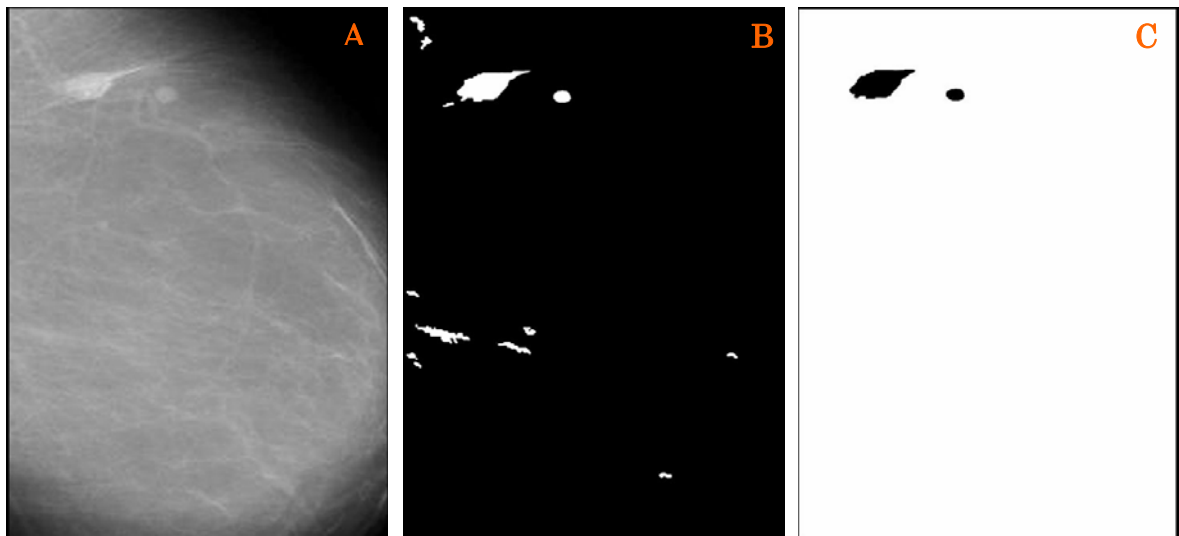


**Figura 50: Método de análise de mamografias em 8 direcções**

A -Esquema de análise em 8 direcções, B - Resultado da análise em 8 direcções

(Ozekes, 2005)

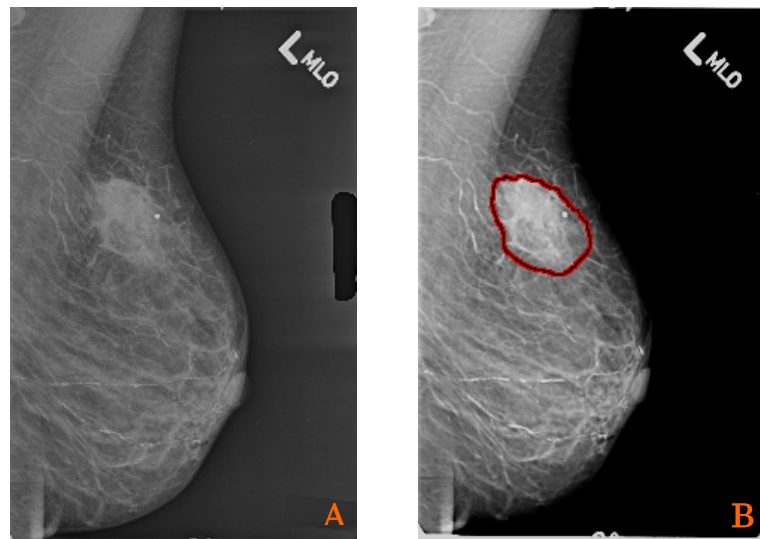
Posteriormente a aplicação estabelece a presença ou não de lesão como base na sua morfologia. Cada *pixel* da área de interesse é avaliado pelo *Mass Template*. A aplicação de duas técnicas de *threshold* permite determinar se a forma da área de interesse é semelhante a uma massa, como se pode visualizar na figura 51.



**Figura 51:** Aplicação de duas técnicas de *threshold*

A - Imagem original, B - Primeira aplicação de *threshold*, C- Segunda aplicação de *threshold*  
(Ozekes, 2005)

O método de *region growing*, descrito anteriormente, pode também ser utilizado na detecção de massas. Como mostram as mamografias da figura 52.



**Figura 52:** Identificação de um *cluster* de uma massa

A - Imagem Original, B - Identificação de um Cluster  
(USF, 2000)

Os atributos que se utilizam com mais frequência na classificação de massas por sistemas de CAD mamográficos são a forma e a homogeneidade, obtidos através da detecção de contornos e das diferenças de intensidade dos *pixels*, respectivamente. (Sonka, 2000)

## 4.4 Ganhos proporcionados pelo CAD Mamográfico

Os programas de CAD foram elaborados para fornecer indicadores rápidos, visuais indicativos, para que o radiologista interprete com mais atenção áreas específicas da imagem.

Existem diversos factores que interferem na performance dos programas de CAD, como as lesões subtis, o tamanho, a localização, a constituição dos estudos usados no treino do programa e o tipo de método de validação usado.

O uso dos programas de CAD em rastreio do cancro da mama por mamografia pode resultar num aumento da melhoria de detecção de lesões, sem incremento do tempo e da proporção de trabalho na execução dos exames mamográficos. (O'Shaughnessy, 2001)

O estudo realizado em 2000, por Burhenne e outros (Burhenne, 2000), verificou a detecção de 84% de todos os casos de cancro avaliados por um programa CAD, com 99% de detecção dos casos de calcificações e 75% dos casos de nódulos correctamente identificados. Evidenciou também um aumento na detecção de carcinomas em estágio precoce, sem aumentar o número de pacientes submetidas a incidências complementares e sem alterar o valor preditivo positivo da biopsia, isto é, a probabilidade de uma paciente com uma biopsia positiva ter patologia.

No mesmo estudo o sistema CAD detectou 77% dos carcinomas perdidos no rastreio, identificando em média quatro áreas em cada mamografia com quatro incidências, das quais apenas um terço representavam carcinoma não diagnosticado.

Todos os sistemas de CAD actualmente disponíveis identificam áreas que não representam carcinoma da mama. O médico radiologista pode não considerar a maioria das áreas identificadas e afirmar que estas possuem aparência benigna, sendo consideradas como falsos-positivos. (Burhenne, 2000)

Segundo Smith a eficiência e o custo relativo dos programas de CAD podem ser comparados com a dupla leitura feita pelo mesmo ou por outro radiologista. (Smith, 2007)

O estudo realizado por Skaane e outros (Skane, 2004), concluiu que não existiam diferenças significativas entre o uso de mamografias digitais e mamografias digitalizadas nos sistemas de CAD mamográfico. (Skane, 2004)

Outros estudos, demonstraram índices equivalentes para os dois métodos, resultando em 97% de detecção de microcalcificações, 84% nos nódulos, e com 89% de sensibilidade do programa para detecção de carcinomas. A reprodutibilidade das marcas geradas pelos sistemas de CAD tem reduzido os índices de falsos-positivos. (Zheng, 2003)

Em Janeiro de 2002 a FDA aprovou o sistema MammoReader e em Novembro de 2004 aprovou o de CAD mamográfico Kodak Mammography CAD Engine, anteriormente tinham já sido aprovados os sistemas ImageChecker M1000 e Second Look. (FDA, 2005)



## 5 Medidas de Desempenho Diagnóstico

De modo a distinguir, numa população, indivíduos saudáveis de não saudáveis é necessário que os indivíduos se submetam a exames. Um único exame pode não ser suficiente para estabelecer a presença ou ausência de patologia, mas perante o resultado do exame, o médico estabelece um diagnóstico. Para melhor avaliar os indivíduos, os exames têm de possuir a melhor fiabilidade possível.

### 5.1 Informação e Critério

Um médico radiologista ao avaliar um exame de diagnóstico lida frequentemente com a incerteza, e uma patologia pode ser identificada existindo ou não, ou não identificada apesar da sua existência.

Ao avaliar um exame diagnóstico podem-se obter quatro resultados:

- Verdadeiro Positivo (VP) - exame positivo e indivíduo com doença
- Falso Positivo (FP) - exame positivo e indivíduo sem doença
- Falso Negativo (FN) - exame negativo e indivíduo com doença
- Verdadeiro Negativo (VN) - exame negativo e indivíduo sem doença

Exame \ Patologia	Presente	Ausente
	VP	FP
Alteração	VP	FP
Sem alteração	FN	VN

**Tabela 4: Resultados de um diagnóstico**

(Nunes, 2000)

Como se pode observar na tabela 4, VP e VN são os resultados pretendidos e adversamente FP e FN são resultados indesejados.

Existem dois componentes principais no processo de tomada de decisão pelo médico: a aquisição de informação e o critério. A probabilidade de um exame diagnóstico produzir um resultado positivo, dado que o indivíduo é portador da doença, é denominada por sensibilidade do exame e a probabilidade do exame produzir um resultado negativo, dado que o indivíduo não possui a doença, é a especificidade. O exame produz uma resposta que é função duma variável, designada como variável latente de decisão. (Braga, 2000)

A informação obtida através de exame pode ser confusa, pois órgãos saudáveis têm uma forma característica que pode estar alterada e simultaneamente saudável. A presença de uma patologia complica ainda mais, pois apresenta características de imagem diferentes, para além das alterações morfológicas. Em caso de permanência de dúvida, o médico deve obter mais informação através da realização de mais exames diagnósticos. O aumento da informação reduz os falsos positivos e os falsos negativos.

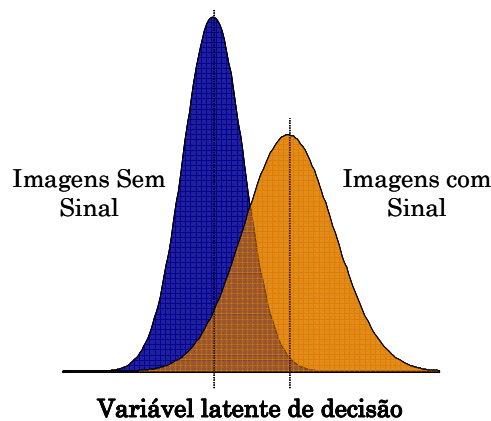
O critério é estabelecido com confiança na tecnologia com que foi realizado o exame mas a decisão diagnóstica resulta de contextualização adequada. Dois médicos com as mesmas habilitações e experiência profissional, podem olhar para o mesmo exame e realizarem relatórios diferentes. Assim, quando dois radiologistas avaliam independentemente os mesmos exames e chegam ao mesmo diagnóstico, alcançam o nível máximo de reprodutibilidade. No entanto, ambos podem estar correctos ou errados.

Existem dois tipos de ruído que contribuem para a incerteza de um diagnóstico efectuado por um médico com base na imagem radiológica: ruído interno e ruído externo. O ruído externo pode surgir do processamento radiográfico ou do próprio paciente. O ruído interno advém da resposta do médico, e depende do seu estado psicológico, do critério estabelecido e do meio envolvente. Esta resposta interna é inerentemente ruidosa. (Martinez, 2003)



## 5.2 Curvas de densidade de probabilidade

Considerando duas hipotéticas curvas de resposta interna do médico, representadas na figura 53, sendo a curva da esquerda só ruído (situação saudável) e a curva da direita sinal com ruído (situação de patologia). Admitindo um modelo gaussiano para a distribuição da variável latente de decisão a amplitude de cada curva representará a densidade de probabilidade



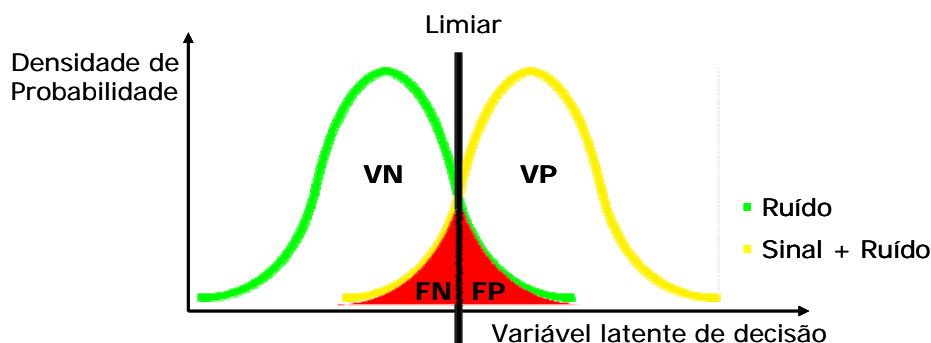
**Figura 53: Curvas de densidade de probabilidade**

(Silva, 2005)

Ao avaliar uma imagem existirá sempre ruído, porém quando é detectado sinal+ruído a resposta interna será maior mas mesmo assim existem várias respostas possíveis. As curvas sobrepõem-se como indicado na figura acima referida.

A estratégia mais simples que o médico pode adoptar é escolher um limiar ao longo do eixo da variável latente de decisão. Sempre que a variável latente de decisão é maior que este limiar o médico vai responder afirmativamente e sempre que a variável latente de decisão é menor que este limiar a resposta será negativa. O limiar permite definir no gráfico em quatro áreas que correspondem a verdadeiras patologias, perdas, falsos alarmes, e rejeições correctas. (Zhou, 2002)

Um VP corresponde a uma variável latente de decisão superior ao limiar, FP corresponde apenas a ruído e a variável latente de decisão é maior que o limiar, como indicado na figura 54. A percentagem de VP e FP corresponde às áreas sob as respectivas curvas de densidade de probabilidade



**Figura 54: Curvas de densidade de probabilidade com limiar**

(Heeger, 2003)

Na prática define-se um limiar, linha vertical a preto da figura anterior, acima do qual se considera que o exame é anormal e abaixo do qual se considera normal. A posição do limiar determinará as percentagens de VP, VN, FP e FN. Não há nenhum modo que permita ao médico fixar o limiar para apenas obter VP e nenhum FP, por isso alguns erros serão inevitavelmente cometidos.

Mudando sucessivamente os limiares, gera-se a curva ROC (Receiver Operating Characteristic). Surge como uma relação entre as percentagens de VP e FP ou  $(VP, 1-FP) = (VP, FN)$ , ou seja, Sensibilidade e Especificidade, à medida que o nível de decisão é alterado. Utopicamente tenta-se que o valor da sensibilidade e da especificidade seja 1. (Heeger, 2003)

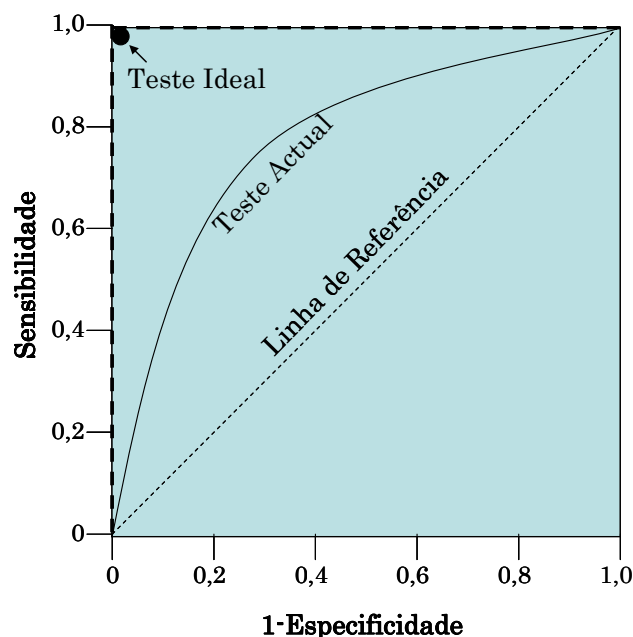
Pode-se ainda calcular o Valor Preditivo Positivo, isto é, a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com exame positivo, este valor expressa a probabilidade de um paciente com o teste positivo ter a doença. O Valor Preditivo Negativo determina a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com exame negativo, ou seja, a probabilidade de um paciente com o exame negativo não ter a doença. (Hicks, 2006)

### 5.3 Receiver Operating Characteristic (ROC)

O desempenho de um classificador é usualmente descrito pela curva ROC. Pode descrever-se a variedade de opções de decisão numa única curva ROC que representa as características do receptor operacional.

As várias alternativas disponíveis para o classificador obtêm-se movendo o limiar de níveis mais altos para mais baixos.

Geometricamente, a curva ROC, representada na figura 55, é um gráfico de pares "x"e"y" que correspondem, à sensibilidade (percentagem de VP) e a 1-especificidade (percentagem de FP), respectivamente. As coordenadas representam medidas de probabilidade, e variaram entre 0 e 1. A curva ROC começa na origem (0,0), segue o ponto que permita a linha mais inclinada entre o ponto inicial e um dos outros, e assim sucessivamente até chegar a (1,1). (Schiabel, 2004)



**Figura 55: Curva de ROC**

(Adaptado de Schiabel, 2004)

Quando o sinal é mais forte, a separação entre as duas curvas de densidade de probabilidade é maior. Deste modo, as escolhas tornam-se mais fáceis, pois há maior grau de confiança, e a curva ROC vai atingir o canto superior esquerdo onde todos os resultados são VP ou VN.

Analiticamente, a área abaixo da curva ROC pode ser determinada através de métodos de resolução numérica, como a regra do trapézio, métodos estatísticos como o de Wilcoxon-Mann-Witney e estimativa de máxima verosimilhança.

Considera-se que para um exame ser minimamente credível, tem de possuir, pelo menos, uma área abaixo da curva ROC igual à área abaixo da diagonal (0,0)-(1,1). Quanto maior for o valor da área abaixo da curva melhor é a acuidade diagnóstica. (Zhou, 2002)

## 5.4 ROC na localização e detecção de lesões múltiplas

Alguns exames de diagnóstico são mais complexos do que uma simples detecção de uma ocorrência. No caso da mamografia, uma paciente pode ter lesões múltiplas que devem ser localizadas correctamente antes das decisões de *follow-up* e tratamento. Existem várias propostas de alterações à curva de ROC na descrição da acuidade de casos com localização e/ou detecção de lesões múltiplas.

Num diagnóstico, existem casos onde a lesão é detectada mas não no local correcto e outros em que a lesão é detectada com localização correcta mas com diagnóstico errado. A *location*-ROC (LROC) foi descrita em 1975 por Starr, que considera apenas existirem VP quando todas as lesões são detectadas e correctamente localizadas (Starr, 1975). Egan, Greenberg e Schulman em 1961 e Bunch em 1978 propuseram a *free-response* ROC (FROC) que orienta a detecção e localização da ocorrência de lesões múltiplas (Bunch, 1978). O eixo dos  $y$  da FROC corresponde à probabilidade de detectar as lesões e de as localizar correctamente e o eixo dos  $x$  dá a média de FP.

A FROC é interpretada como a fracção da média de ocorrências detectadas por cada imagem antes do observador realizar um erro, isto é, um FP.

Obuchowski propôs, em 2001, uma alternativa à curva de ROC que não considera que as variáveis de decisão de cada sub-região de uma imagem são

independentes. É considerado que a imagem é dividida, *à priori*, em múltiplas e mútuas regiões de exclusão, sendo cada avaliada pelo médico separadamente. (Obuchowski, 2001). Foi também proposto por Obuchowski o uso de métodos estatísticos que consideram a correlação de diagnósticos de diferentes áreas do mesmo paciente. (Zhou, 2002)

## 5.5 Teste de Wilcoxon

O teste de Wilcoxon é utilizado perante um grupo de sujeitos que é submetido a duas situações ou dois grupos de sujeitos emparelhados em situações distintas. Os dados para este teste têm de ser ordinais ou intervalo/razão. O teste de Wilcoxon compara o desempenho de cada sujeito (ou pares de sujeitos emparelhados) em cada situação, com o intuito de verificar a existência ou não de diferenças significativas entre eles. (Hicks, 2006)

Através do uso deste teste pretende-se, comparar o desempenho de cada médico nos dois momentos. Esta é uma perspectiva global do modo como se dispõem os resultados, sem a avaliação isolada de cada momento.

De modo a comparar os resultados (D) dos dois momentos (M1 e M2), para cada par de resultados, de cada médico, é realizada a seguinte diferença:

$$D=M1-M2$$

### **Equação 5: Teste de Wilcoxon**

(Hicks, 2006)

Após a ordenação de diferenças, obtém-se o número de casos que mantiveram o mesmo resultado, os que melhoraram e os que pioraram. (Hicks, 2006)

A hipótese experimental será:

**H1:** O desempenho obtido pelos médicos difere do primeiro momento para o segundo momento.

## 5.6 Teste do $\chi^2$ da independência

O teste do  $\chi^2$  realiza-se num estudo experimental com dois grupos de sujeitos independentes comparados numa tarefa. Os dados para o teste do  $\chi^2$  têm de ser nominais e cada sujeito da amostra corresponde a uma única categoria.

Este teste é aplicado quando as situações necessárias para um teste paramétrico não se verificam e se pretendem estudar dados nominais, em dois grupos de sujeitos diferentes.

Só se podem avaliar duas categorias nominais e dois grupos de sujeitos com o teste do  $\chi^2$ . Caso se pretendam estudar dois ou mais grupos de sujeitos com duas ou mais categorias nominais utiliza-se a extensão do  $\chi^2$ . (Hicks, 2006) Como neste estudo existem 2 momentos e 5 categorias nominais (BIRADS) vai ser utilizada a extensão do  $\chi^2$ .

O valor estatístico do teste obtém-se pela seguinte equação:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

**Equação 6: Teste do  $\chi^2$**

(Hicks, 2006)

Onde  $O_{ij}$  é a frequência observada por célula,  $E_{ij}$  a frequência esperada (*gold standard*),  $i$  índice de linhas,  $j$  índice de colunas,  $r$  o número total de linhas e  $c$  o número total de colunas. O valor do  $\chi^2$  obtém-se através da soma dos valores obtidos. Para calcular o valor do  $\chi^2$  é necessário ter o valor  $gl$  (graus de liberdade) que se obtém pelo cálculo:

$$(r - 1) \times (c - 1)$$

**Equação 7: Cálculo de graus de liberdade**

(Hicks, 2006)

Pretende-se através do teste do  $\chi^2$  obter comparação dos valores de BIRADS obtidos pelos médicos (dados observados) com os valores de BIRADS da base de dados de referência (dados esperados). A hipótese experimental exprime o que se espera dos resultados obtidos. (Hicks, 2006)

Neste estudo a hipótese experimental será:

**H1:** Os resultados dos relatórios médicos após aplicação do algoritmo são mais próximos dos resultados da base de dados de referência.





## 6 Material e Métodos

### 6.1 Fluxograma de procedimentos do estudo

O fluxograma de acções, da figura 56, enuncia as etapas de realização deste estudo.

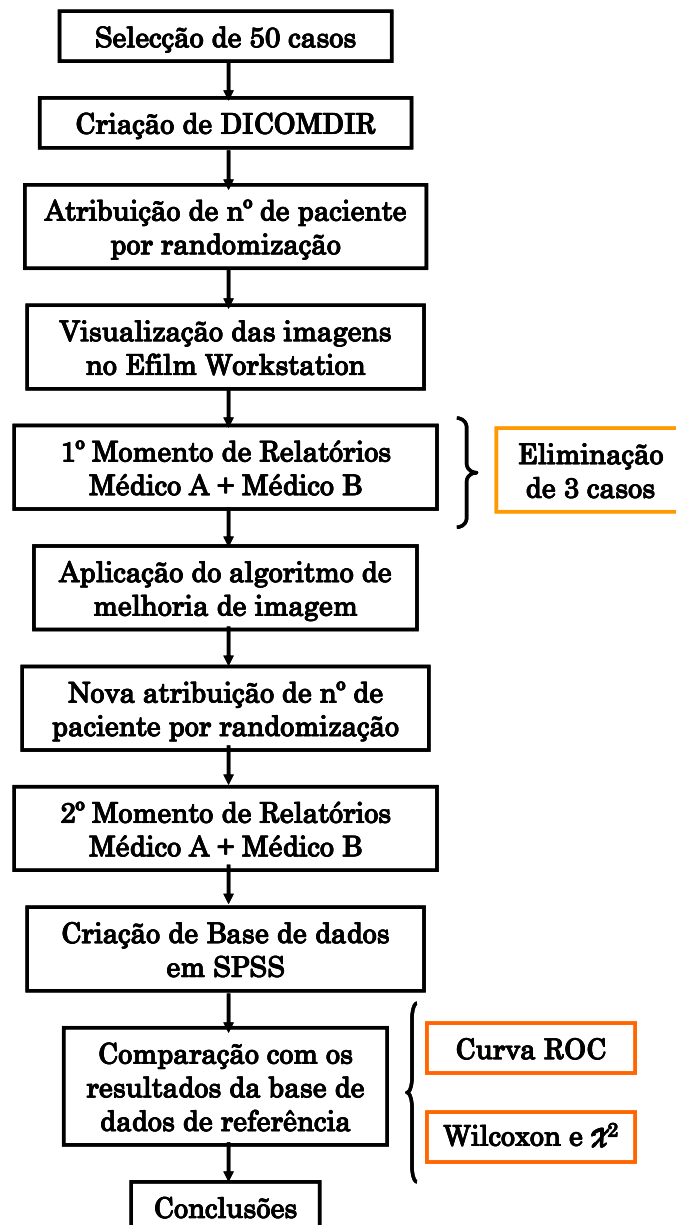


Figura 56: Fluxograma

## 6.2 Selecção e preparação de imagens

Inicialmente ponderou-se o uso da Base de Dados de Mamografia do Picture Archiving and Communication System (PACS) do Centro Hospitalar de Coimbra (CHC), porém o relatório médico mamográfico usado na instituição não contempla a classificação BIRADS.

A base de dados de mamografias de Luanda, relatadas por telemedicina em Portugal também foi avaliada. Foram seleccionados 50 casos, já em formato DICOM, porém ao verificar as características das mamografias constatou-se que estas não possuíam qualidade suficiente para a aplicação do algoritmo a testar.

A base de dados utilizada foi a Digital Database for Screening Mammography da Universidade de South Florida, que possui casos classificados à escala BIRADS, após a confirmação dos resultados com patologia por biopsia, e está disponível em: <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html> (USF, 2000)

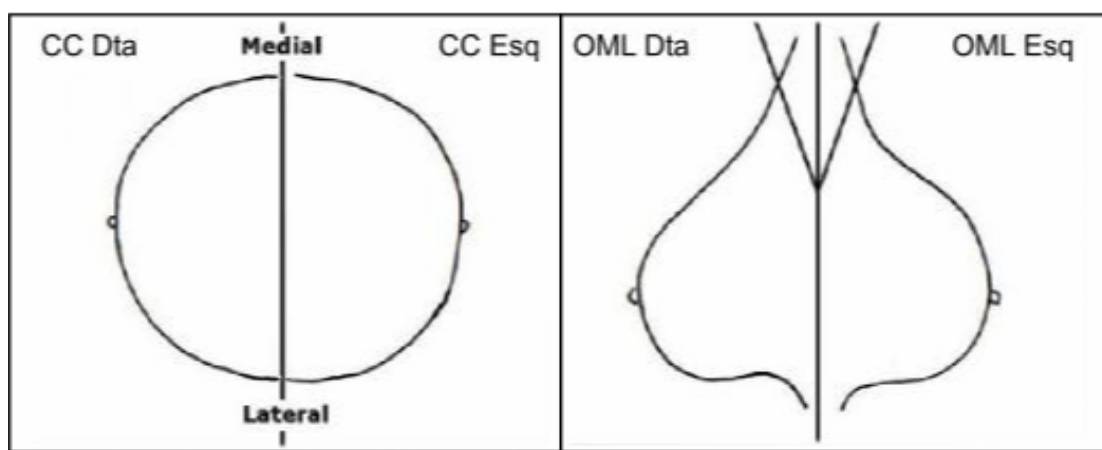
Os casos, da base de dados acima referida, foram separados em directorias com identificação do ficheiro, idade da paciente, data de realização do exame, data de digitalização, *scanner* utilizado, número de *pixels* por linha, número de *bits* por *pixel*, patologia diagnosticada, classificação de densidade da mama e categoria BIRADS. Os casos foram seleccionados com base nos critérios de qualidade radiográficos, pois não foram utilizadas mamografias com artefactos de imagem, provocados por mau posicionamento ou pela compressão.

Dos 50 casos utilizados para estudo, dez são da categoria BIRADS 1, cinco de BIRADS 2, quinze de BIRADS 3, quinze de BIRADS 4 e cinco de BIRADS 5.

As imagens seleccionadas estavam armazenadas em formato LJPEG (Joint Photographic Experts Group Lossless) e foram convertidas para o formato DCM (DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*). Para cada caso, foi criada uma pasta, com quatro imagens numa só série. Cada caso é constituído por 4 incidências radiológicas, uma incidência crânio-caudal e uma

incidência oblíqua-médio-lateral, de cada mama. A amostra é assim constituída por 200 imagens.

Com o uso do MATLAB as mamografias ficam dispostas segundo as normas indicadas pelo ACR, isto é, são visualizadas em simultâneo as duas incidências crânio-caudais e em seguida as duas incidências oblíquas médio-laterais, unidas pela sua porção mais posterior e alinhadas como pretende mostrar a figura 57.



**Figura 57: Esquema de visualização de mamografias**

(Pisco, 1999)

Cada caso é constituído por uma série de 4 imagens, por exemplo o caso 3681 é constituído por:

- Imagem 1: B\_3681\_1.LEFT\_CC.LJPEG.1;
- Imagem 2: B\_3681\_1.LEFT\_MLO.LJPEG.1';
- Imagem 3: B\_3681\_1.RIGHT\_CC.LJPEG.1';
- Imagem 4: B\_3681\_1.RIGHT\_MLO.LJPEG.1';

O caso seria visualizado com as imagens colocadas pela ordem [3,1;4,2].

O DICOMDIR criado com o programa JDICOM (Java DICOM Tools - disponível em: <http://members.chello.at/petra.kirchdorfer/jdicom/>) contem um número de paciente, a data de realização do exame, um nível de janela e possibilita a correcta visualização das mamografias.

Posteriormente foi executada a randomização dos casos de modo a que o número de paciente atribuído, que varia entre 1 e 50, fosse aleatório.

Todos os casos obtiveram a mesma data de realização de exame, para que não existisse nenhum dado que permitisse a sua identificação ou distinção do momento 1 para o momento 2.

Não foi necessária a instalação de *software* na *workstation* utilizada para visualização pois as imagens foram transportadas num disco externo e visualizadas recorrendo à aplicação do *software* eFilm Lite (TM), Copyright © 1998-2003, Merge eFilm, disponível em:

<https://www.merge.com/HDW/estore/content.aspx?productID=220>

## 6.3 Relatório médico

As mamografias foram relatadas por dois médicos radiologistas, com experiência em mamografia, conhecedores do *software* eFilm Lite, utilizado como plataforma de visualização, como mostra a figura 58.

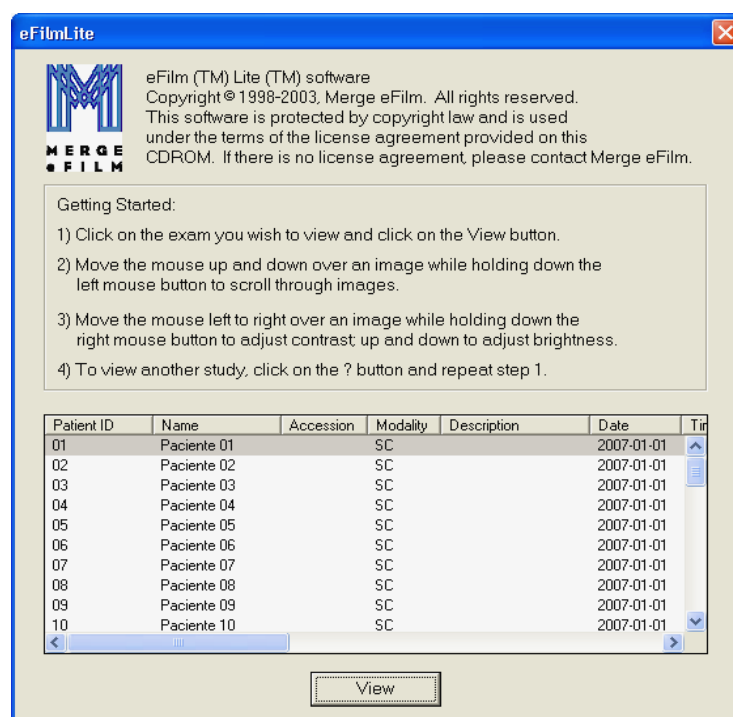
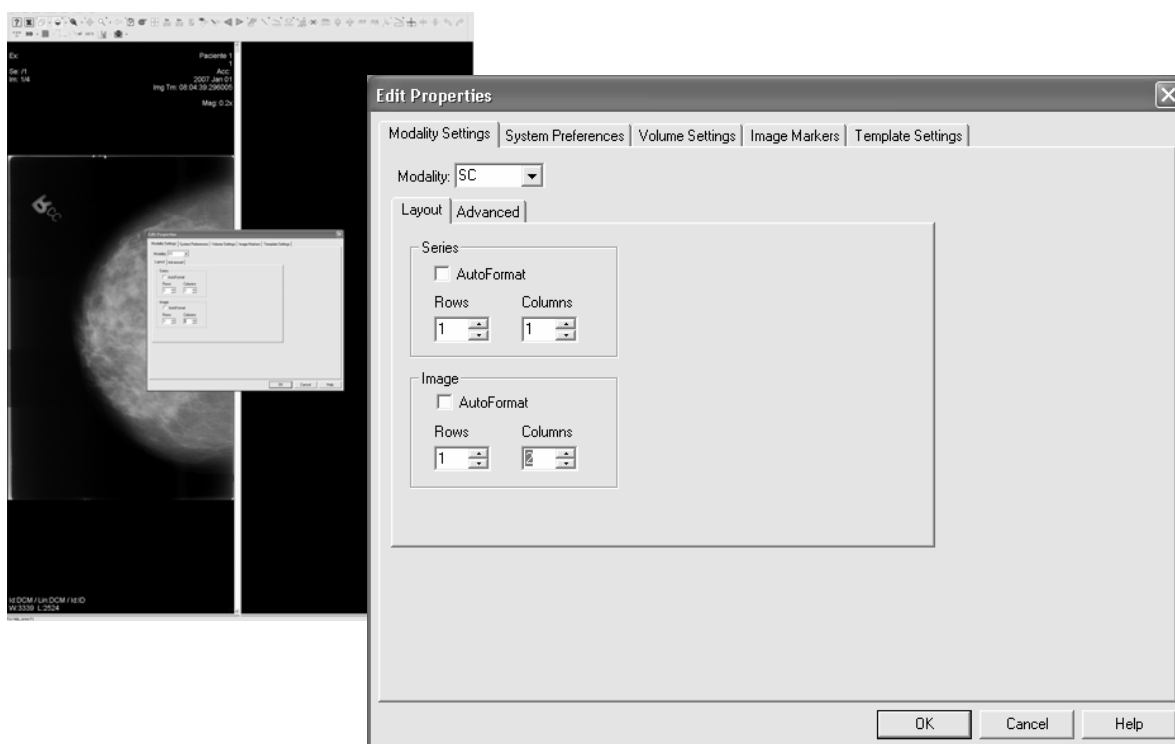


Figura 58: *Software* Merge eFilm

Para que a ordem de visualização das mamografias estipulada no DICOMDIR fosse cumprida, foi predefinido, como se pode visualizar na figura 59, que de uma só série fossem visualizadas duas imagens em simultâneo mantendo o esquema de visualização ACR já referido.

Este método facilitou a passagem das incidências CC para as OML, possibilitou a manipulação de contraste e de ampliação das duas imagens em simultâneo, e manteve a disposição das imagens para todos os pacientes. Deste modo a visualização de imagens tornou-se mais rápida.



**Figura 59: Selecção do modo de visualização no *software* Merge eFilm**

O tipo de relatório médico utilizado neste trabalho é o usado pela Liga Portuguesa Contra o Cancro, onde apenas se atribui um valor de BIRADS, de 0 a 5 a cada caso.

De modo a simplificar e agilizar as sessões de relatórios, foi utilizada uma grelha com o número do paciente, identificação da mama e diferentes valores de BIRADS, como apresentado na figura 60.

Para cada paciente os médicos radiologistas identificaram dois valores BIRADS, um para cada mama. Destes, o valor mais elevado é a categoria

BIRADS da paciente. Os casos em que foi atribuído valor zero, independentemente do valor da mama contralateral, foram considerados como categoria BIRADS 0, pois não é possível estipular o indício de malignidade detectado pelo médico.

B I R A D S																
Mama Direita								Mama Esquerda								
1-	0	1	2	3	4	5		1-	0	1	2	3	4	5		
2-	0	1	2	3	4	5		2-	0	1	2	3	4	5		
3-	0	1	2	3	4	5		3-	0	1	2	3	4	5		
4-	0	1	2	3	4	5		4-	0	1	2	3	4	5		
5-	0	1	2	3	4	5		5-	0	1	2	3	4	5		
6-	0	1	2	3	4	5		6-	0	1	2	3	4	5		
7-	0	1	2	3	4	5		7-	0	1	2	3	4	5		
8-	0	1	2	3	4	5		8-	0	1	2	3	4	5		
9-	0	1	2	3	4	5		9-	0	1	2	3	4	5		
10-	0	1	2	3	4	5		10-	0	1	2	3	4	5		
11-	0	1	2	3	4	5		11-	0	1	2	3	4	5		
12-	0	1	2	3	4	5		12-	0	1	2	3	4	5		
13-	0	1	2	3	4	5		13-	0	1	2	3	4	5		
14-	0	1	2	3	4	5		14-	0	1	2	3	4	5		
15-	0	1	2	3	4	5		15-	0	1	2	3	4	5		
16-	0	1	2	3	4	5		16-	0	1	2	3	4	5		
17-	0	1	2	3	4	5		17-	0	1	2	3	4	5		

Figura 60: Grelha de relatórios

Os relatórios médicos foram elaborados após a visualização das imagens numa *workstation* do Centro Hospitalar de Coimbra- Hospital Geral, que possui um monitor RGB (Red Green Blue) e dois *grayscale*, como se pode ver na figura 61.

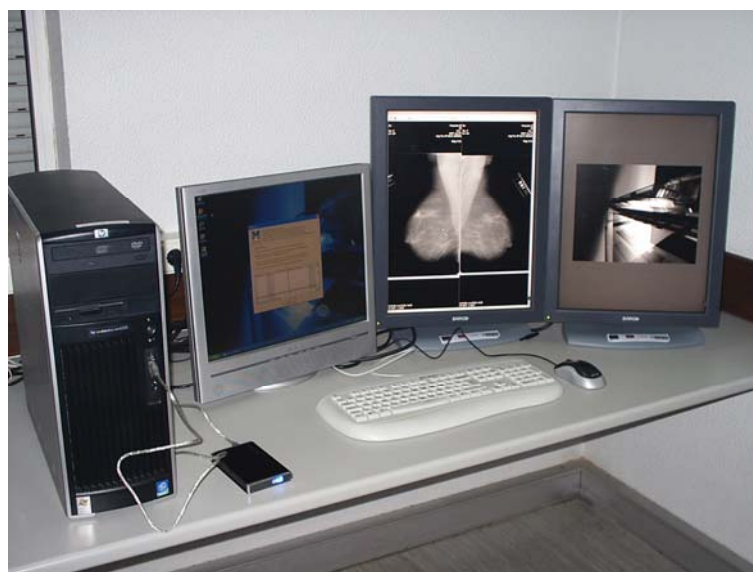


Figura 61: *Workstation* utilizada

Os monitores Barco's 3MP *Medical Flat Grayscale Display*, possuem as seguintes características:

- Tecnologia TFT AMLCD *Dual Domain IPS*, 3 *subpixels per pixel*;
- Resolução nativa 2048 x 1536/1536 x 2048;
- 0,207mm *dot pitch*;
- De 9,8 x 12,5 polegadas;
- Contraste de 600:1;
- Luminância calibrada de 500 cd/m<sup>2</sup> e máxima de 700 cd/m<sup>2</sup>.

A resolução nativa, o tamanho do monitor, a disposição dos monitores e os valores limite de luminância estão de acordo com os valores estabelecidos pelo ACR.

## 6.4 Momentos do estudo

Este estudo é constituído por dois momentos de relatório para cada médico:

- No primeiro momento, as mamografias foram avaliadas, pelos médicos radiologistas, sem qualquer tratamento de imagem para além da manipulação possibilitada pelo *software* utilizado. Este momento permite detectar diferenças de detecção de malignidade entre os relatórios mamográficos e os resultados obtidos pela anatomia patológica, pois um diagnóstico baseado apenas num relatório radiológico não possui total infalibilidade.
- O segundo momento ocorre, aproximadamente, passados dois meses, quando as mesmas mamografias voltaram a ser relatadas, mas com a aplicação do algoritmo de melhoria de imagem utilizado neste estudo. Os casos foram novamente randomizados de modo a terem um novo número de paciente.

Os dois momentos de relatório foram executados pelos dois médicos na mesma *workstation* para evitar alterações nos resultados provocadas pelas diferentes características e calibrações que possam ter os monitores das várias *workstations* do serviço de radiologia.

Cada momento de relatório foi concluído no mesmo dia em que foi iniciado de modo a minimizar variações na resposta interna do médico.

Para manter o anonimato dos médicos e para simplificar a abordagem estatística, foi atribuída uma letra a cada médico (Médico A e Médico B) e a cada momento foi atribuído um número (1 e 2):

- A1 - Médico A no momento 1 (ocorreu a 3 de Março de 2007)
- A2 - Médico A no momento 2 (ocorreu a 21 de Maio de 2007)
- B1 - Médico B no momento 1 (ocorreu a 17 de Março de 2007)
- B2 - Médico B no momento 2 (ocorreu a 27 de Maio de 2007)



## 6.5 Curvas de ROC e Testes estatísticos

A escala de medida para a detecção de malignidade foi estabelecida num intervalo de 0 a 5, através dos valores de BIRADS.

Para possibilitar a comparação estatística da detecção de malignidade considerou-se, que existe indício de malignidade nos valores de BIRADS 5, 4 e 3. O valor de BIRADS 3 foi incluído por ter indicação para biopsia. Os casos com valor de BIRADS 0 foram excluídos.

O resultado da detecção de malignidade dos médicos foi comparado com o resultado da biopsia obtido na Digital Database for Screening Mammography, através dos valores da área abaixo da curva ROC.

Compararam-se os valores da área abaixo da curva ROC para cada médico em cada momento de modo a verificar se o desempenho do médico se alterou com a aplicação do algoritmo.

Para avaliar as diferenças de desempenho de cada médico, do momento 1 para o momento 2, realizou-se o teste estatístico de Wilcoxon.

De modo a comparar os valores de BIRADS atribuídos pelos médicos com os da base de dados de referência foi realizado o teste estatístico do  $\chi^2$  da independência.

Abaixo das tabelas de resultados é expresso o valor de significância ( $p$ ) que mostra se os resultados são estatisticamente significativos ( $p \leq 0,05$ ) ou não ( $p > 0,05$ ). Nas tabelas do teste do  $\chi^2$  são também expressos o valor de  $\chi^2$  observado e os seus respectivos graus de liberdade (gl).

Todas as análises estatísticas foram realizados em SPSS versão 15.0 com uma estimativa de erro máximo de 5%, tendo sido estabelecido como nível de confiança para a amostra em estudo um intervalo de confiança de 95%.

## 6.6 Aplicação do algoritmo MUSICA

Cada algoritmo de realce em mamografia, descrito no capítulo 4, mostra-se útil numa dada tarefa, porém um algoritmo que evidencie com maior detalhe massas não evidencia do mesmo modo microcalcificações, sem perda de detalhe da imagem.

Como não é possível antever que tipo de lesões se podem encontrar num conjunto de mamografias é necessário usar, durante o rastreio, processamento de imagem que melhore a visualização das diferentes características da imagem.

O algoritmo MUSICA permite realçar várias características da imagem sem diminuição da qualidade de imagem, pois através do ajuste dos ganhos, a imagem resultante, contém a resolução da imagem original, mas com todos os seus contrastes equilibrados, o que se traduz numa imagem com melhor visibilidade de detalhe.

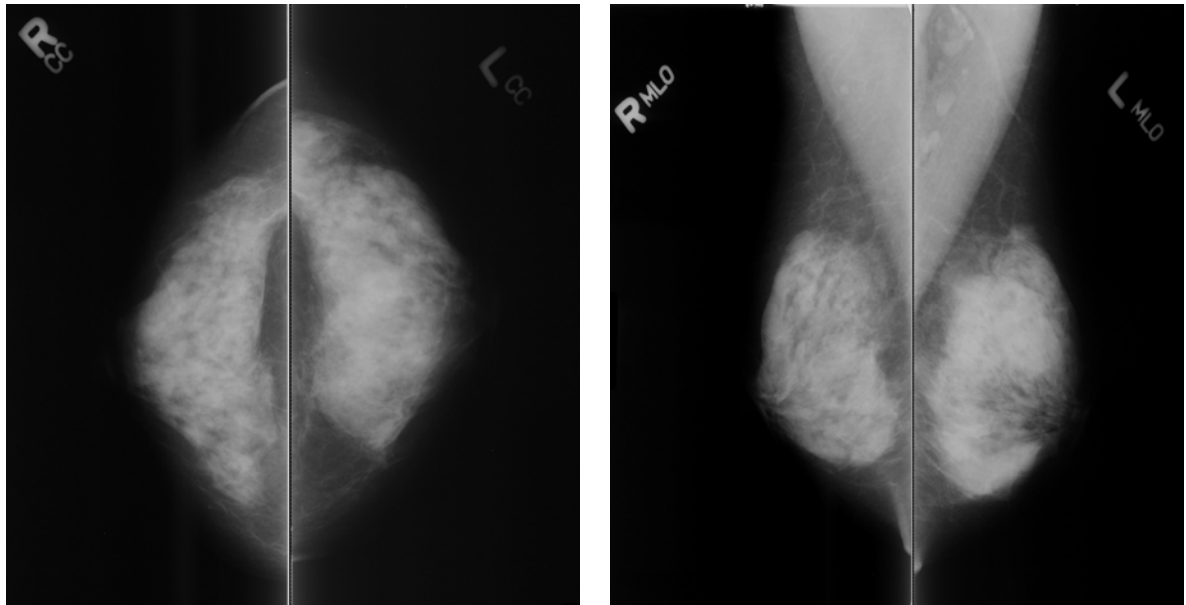
Com a aplicação deste algoritmo os detalhes da imagem são genericamente realçados e não apenas uma determinada característica que esta possa conter.

Várias empresas comerciais, como a AGFA HealthCare, têm desenvolvido vários algoritmos que permitem o *enhancement* da imagem, isto é, um realce de toda a gama de intensidades da imagem, como se pode ver nas imagens seguintes.

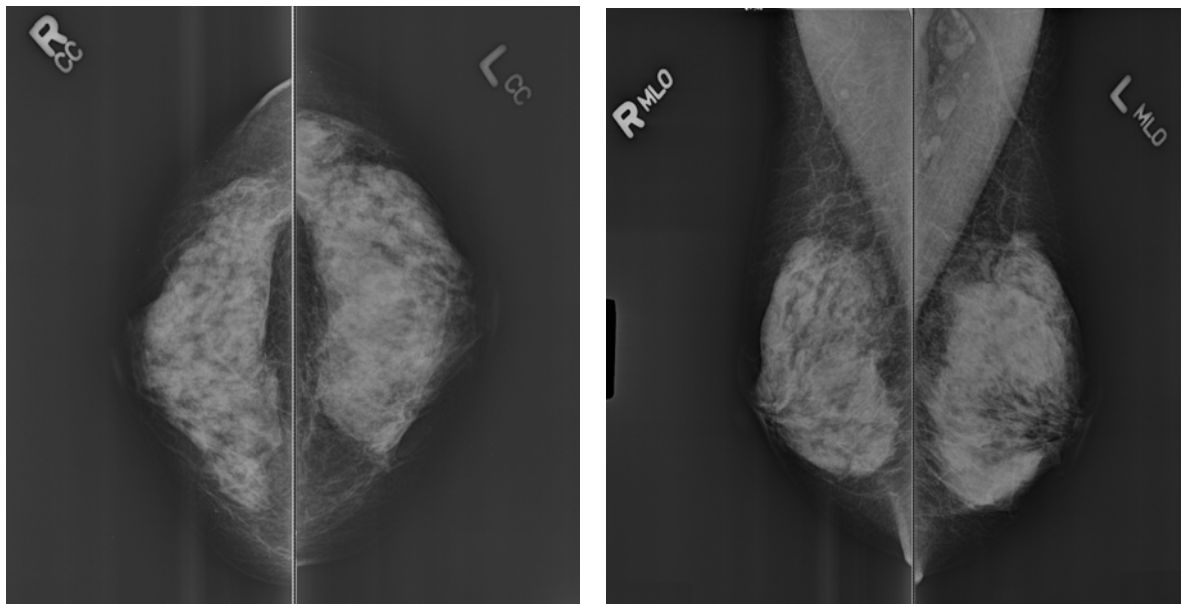
O algoritmo utilizado teve como base o algoritmo MUSICA da AGFA HealthCare. Foi implementado em MATLAB no IEETA (Instituto de Engenharia Electrónica e Telemática de Aveiro) através da decomposição da imagem em 8 níveis e da aplicação da função de modificação de contraste a cada *layer* de detalhe.

### 6.6.1 Exemplos da aplicação do algoritmo MUSICA

Figura 62: Aplicação do algoritmo na mama fibroglandular

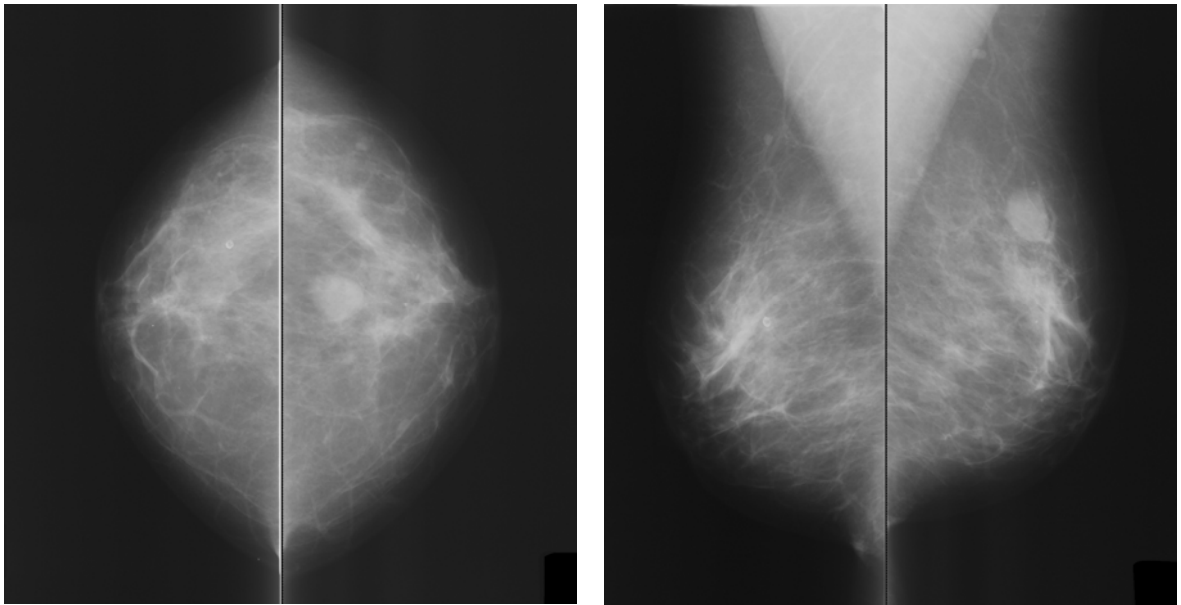


a) CC e OML, respectivamente, sem aplicação do algoritmo

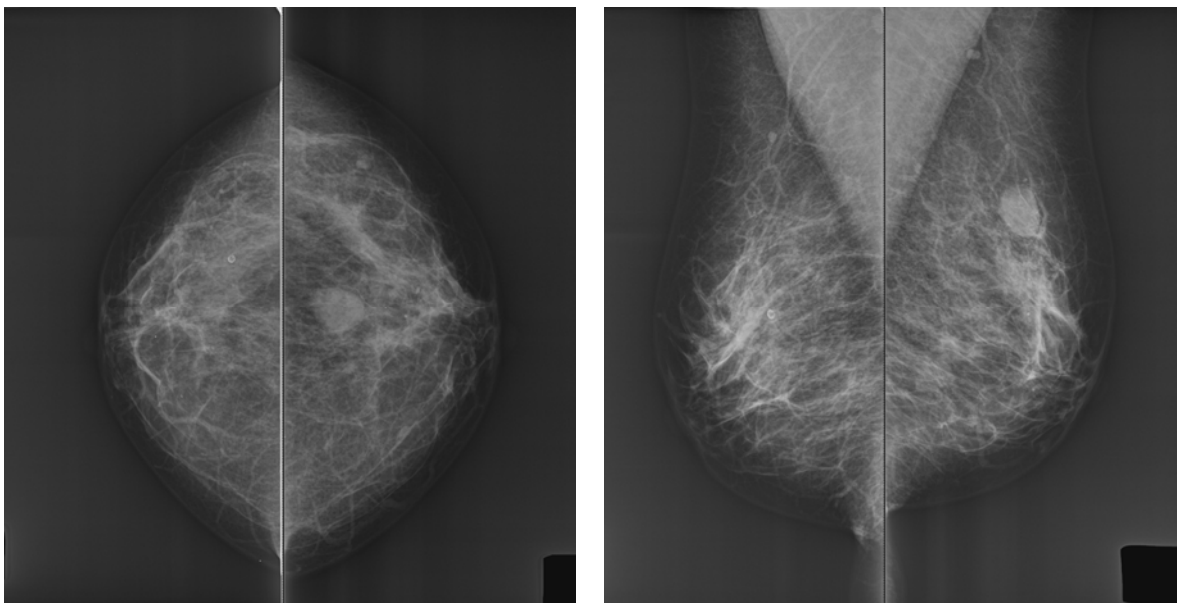


b) CC e OML, respectivamente, após aplicação do algoritmo

**Figura 63: Aplicação do algoritmo na mama fibrogordurosa**

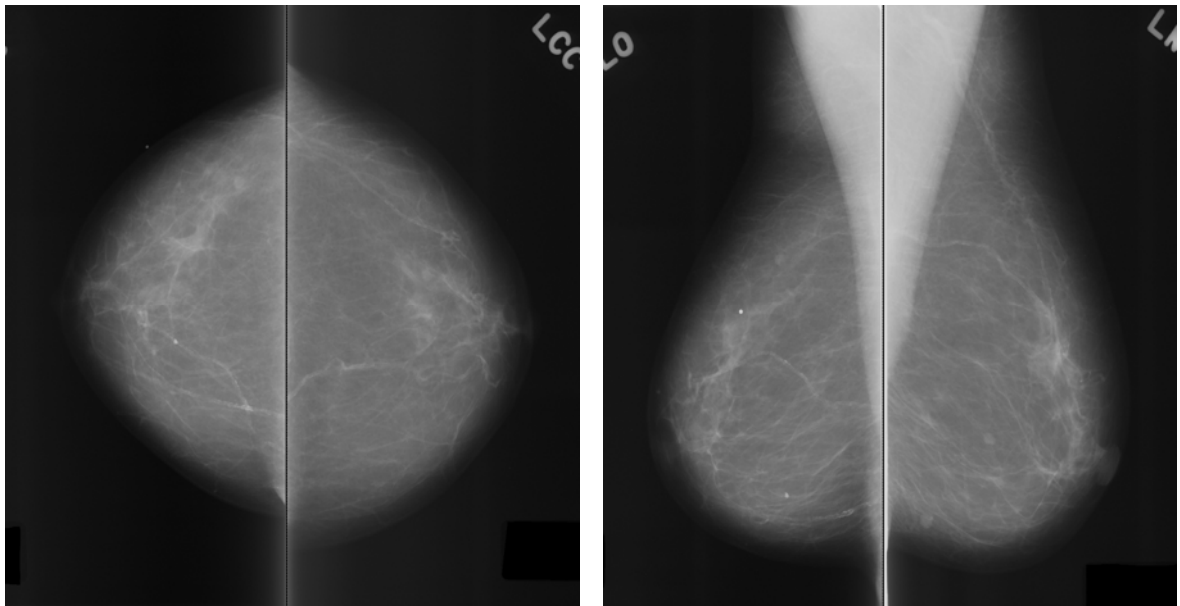


a) CC e OML, respectivamente, sem aplicação do algoritmo

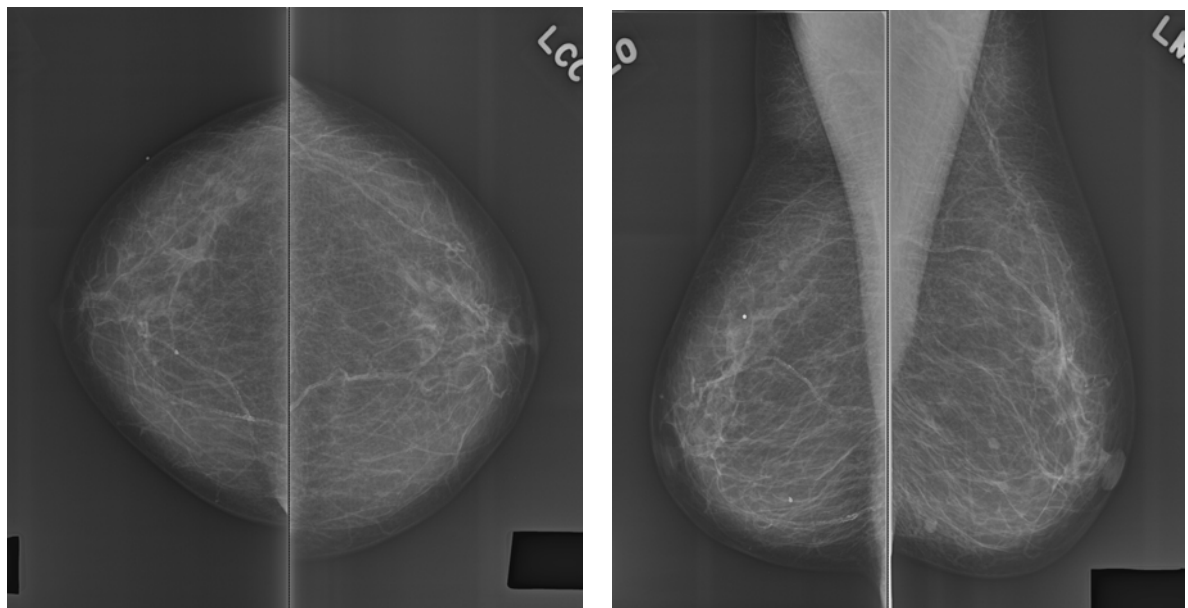


b) CC e OML, respectivamente, após aplicação do algoritmo

**Figura 64: Aplicação do algoritmo na mama adiposa**



a) CC e OML, respectivamente, sem aplicação do algoritmo



b) CC e OML, respectivamente, após aplicação do algoritmo

### 6.6.2 Consequências da aplicação do algoritmo MUSICA

A selecção de imagens deste estudo foi baseada unicamente nos critérios radiológicos. Foram utilizadas imagens digitalizadas por 3 tipos de scanner.

Durante o primeiro momento do estudo, foram eliminados três casos, todos digitalizados pelo scanner A-DBA 2, com categoria BIRADS 4, por possuírem artefactos que impediam a manipulação correcta do contraste da imagem no *software* eFilm e consequentemente o seu relatório médico.

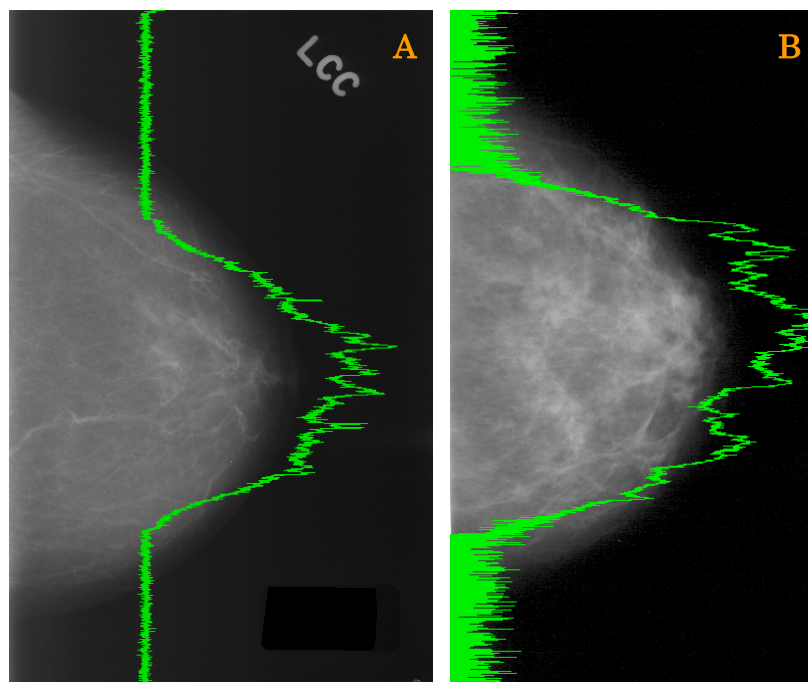
Dos 47 casos utilizados, 25 foram digitalizados num *scanner* Lumisys Laser e os restantes num *scanner* Howtek 43.5. As imagens do *scanner* Lumisys Laser foram digitalizadas com uma resolução de 50µm/pixel e as imagens do *scanner* Howtek 43.5 possuem uma resolução de 43,5µm/pixel, ambos os *scanners* originam imagens com 12 bits de profundidade.

No primeiro momento de relatórios, não se verificaram diferenças no tipo de imagem obtida por estes *scanners*, que pudessem perturbar o relatório e interferir nos resultados.

De modo a estimar as possíveis diferenças entre as imagens dos dois *scanners*, avaliaram-se no MATLAB os perfis da coluna central das imagens.

As imagens da figura 65 são do momento 1, sem processamento de imagem, mas de *scanners* diferentes. A verde pretende-se ilustrar o perfil da coluna central da imagem.

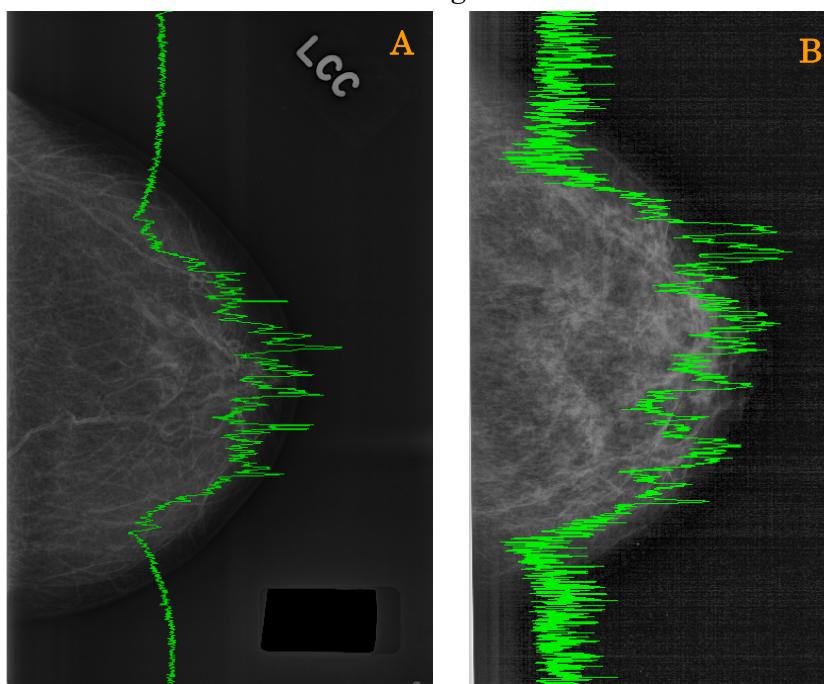
No segundo momento, após a aplicação do algoritmo, verificou-se que as imagens do *scanner* Howtek 43.5 possuíam um reforço dos níveis de cinzento nas zonas da imagem não ocupadas pela mama, situação não verificada nas imagens do outro *scanner*.



**Figura 65: Imagens CC momento 1**

A - Digitalizada pelo *scanner* Lumisys Laser, B -Digitalizada pelo *scanner* Howtek 43.5

A figura 66 mostra os mesmos casos da figura 65 no momento 2.

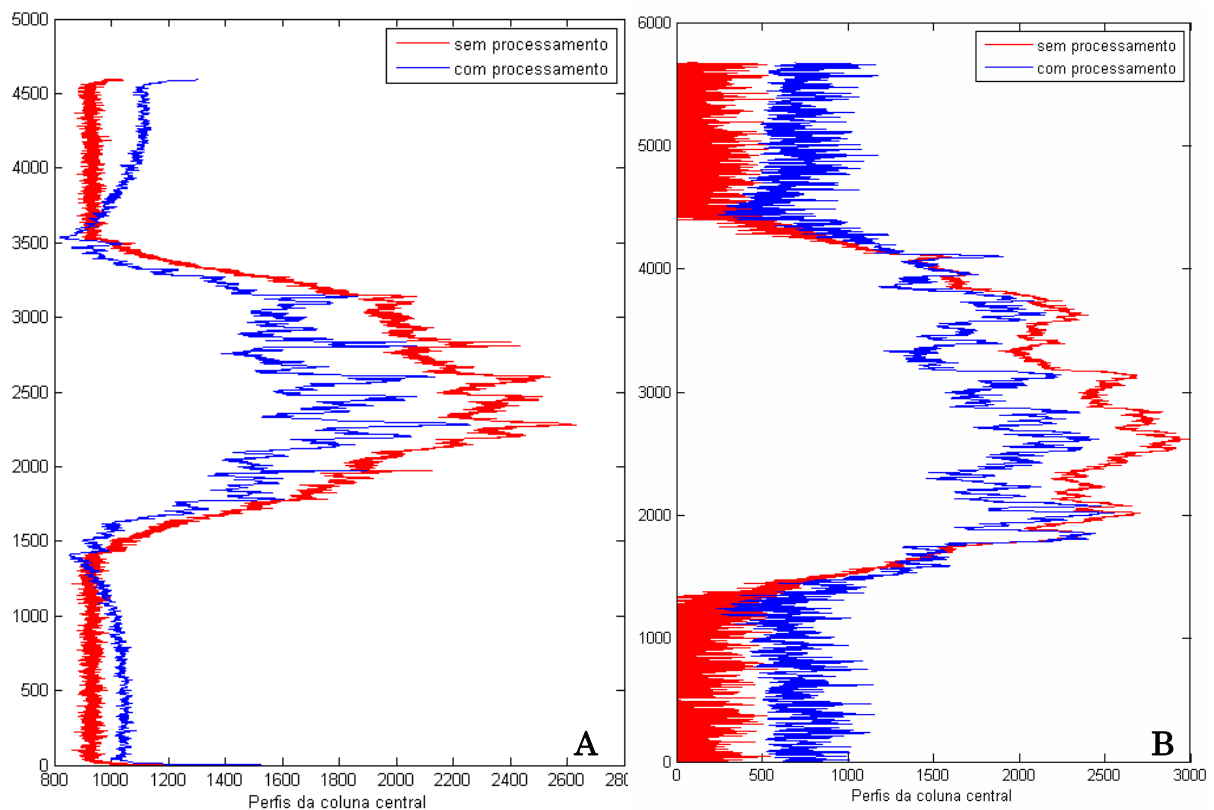


**Figura 66: Imagens CC momento 2**

A - Digitalizada pelo *scanner* Lumisys Laser, B -Digitalizada pelo *scanner* Howtek 43.5

Na imagem A, da figura 66, verifica-se que os perfis da coluna central das imagens do *scanner* Lumisys Laser possuem pouca variação após a aplicação do algoritmo. O reforço das variações dos níveis, gerado pelo algoritmo aplicado, faz com que nas regiões da imagem onde não existe mama exista um ligeiro aumento de intensidades. As regiões de transição, isto é, onde se inicia a mama, com o processamento aplicado distinguem-se pela diminuição de intensidade seguida de um aumento de contraste.

No caso do *scanner* Howtek 43.5, representado na figura 67 imagem B, verifica-se que o perfil de coluna central é bastante mais largo. As variações dos níveis de cinzento são mais acentuadas, com ou sem processamento. Verifica-se um aumento de intensidades mais evidente nas imagens deste *scanner*.



**Figura 67: Perfil da coluna central**

A - Imagens do *scanner* Lumisys Laser, B - Imagens do *scanner* Howtek 43.5



As variações detectadas no valor da área abaixo da curva ROC pelos diferentes *scanners*, expostas na tabela 5, permitem conjecturar que as diferenças nos valores das áreas obtidas não são relevantes. No momento 2, onde se visualiza o reforço dos níveis de cinzento nas imagens do *scanner* Howtek 43.5, o médico A obtém um melhor desempenho nos casos do *scanner* Howtek 43.5 e o médico B nos casos no *scanner* Lumisys Laser. Como o número de casos por *scanner* é semelhante este factor não parece interferir com o resultado final.

	Área abaixo da curva ROC com <i>scanner</i> Lumisys Laser	Área abaixo da curva ROC com <i>scanner</i> Howtek 43.5
<b>Desempenho de A1</b>	0,667	0,591
<b>Desempenho de A2</b>	0,708	<b>0,864</b>
<b>Desempenho de B1</b>	0,917	0,606
<b>Desempenho de B2</b>	<b>0,833</b>	0,742

Tabela 5: *Scores* de detecção nos *scanners*



## 7 Resultados

De modo a determinar a área abaixo da curva ROC foram comparados os relatórios médicos, à escala BIRADS, com os resultados da técnica *Gold Standard*. A variável obtida através da base de dados de referência é uma variável dicotómica e baseia-se na detecção de malignidade, valor de BIRADS superior ou igual a 3; e na não-deteção de malignidade, valor de BIRADS inferior a 3.

Para a realização dos Testes de Wilcoxon e do  $\chi^2$  foram utilizados os valores de BIRADS relatados pelos médicos.

### 7.1 Comparação do desempenho

#### 7.1.1 Dois médicos sem algoritmo de melhoria de imagem

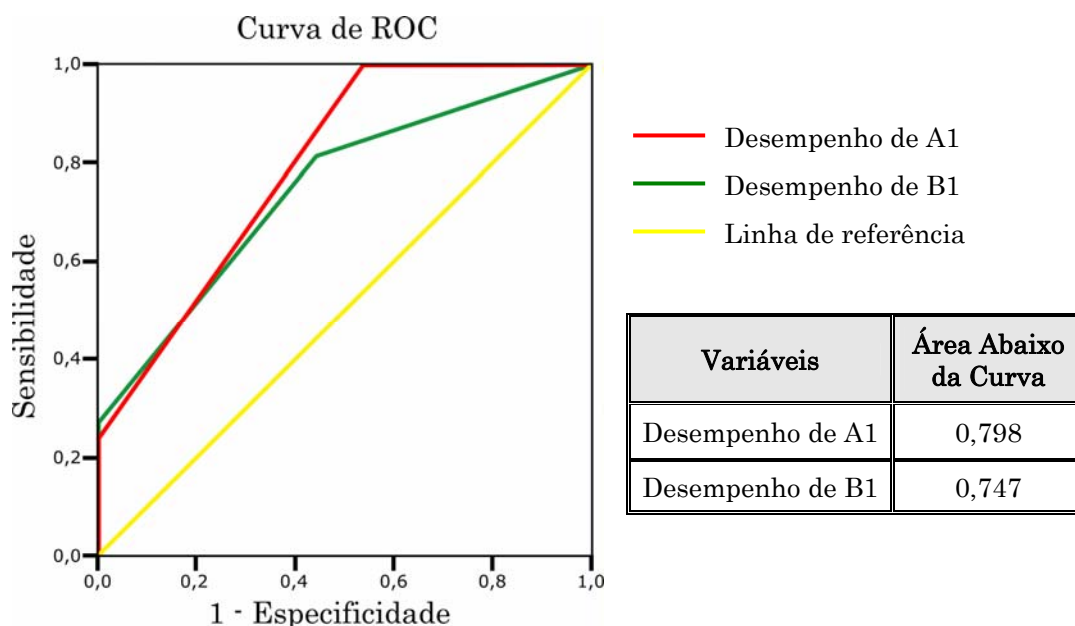
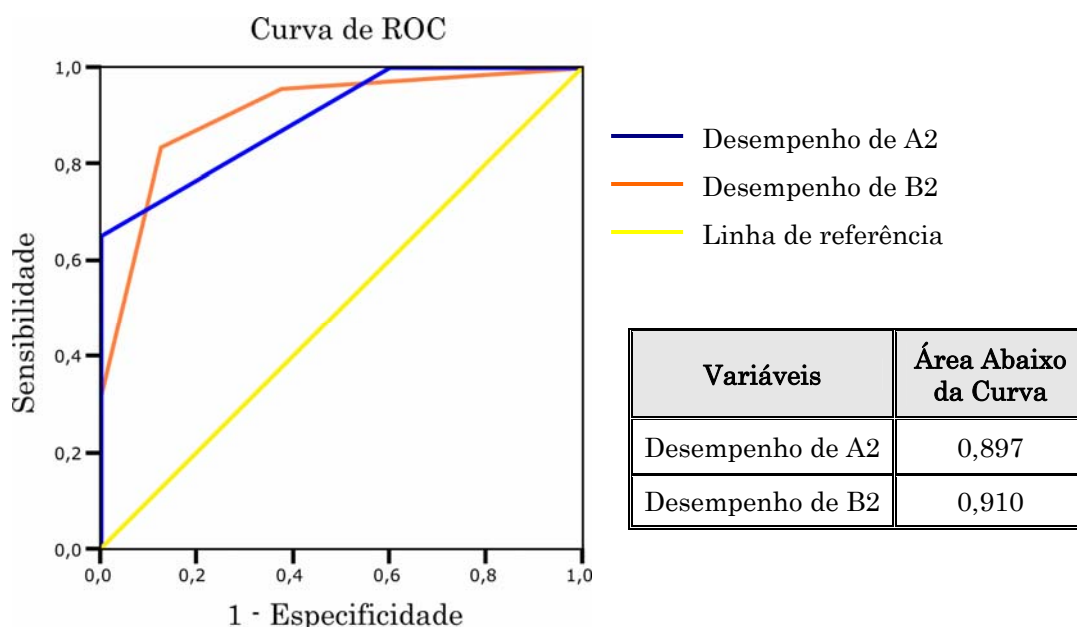


Figura 68: Curvas ROC no momento 1

A área abaixo da curva ROC relativa ao médico A no momento 1 é de 0.798 valor superior ao do médico B (0.747) como se pode ver na figura 68. Comparando os relatórios médicos dos dois médicos com os valores reais de malignidade da base de dados utilizada, verifica-se que no momento 1, sem melhoria de imagem, o médico A tem melhor desempenho. No entanto a diferença dos valores da área abaixo da curva ROC dos médicos é ligeira.

### 7.1.2 Dois médicos com algoritmo de melhoria de imagem

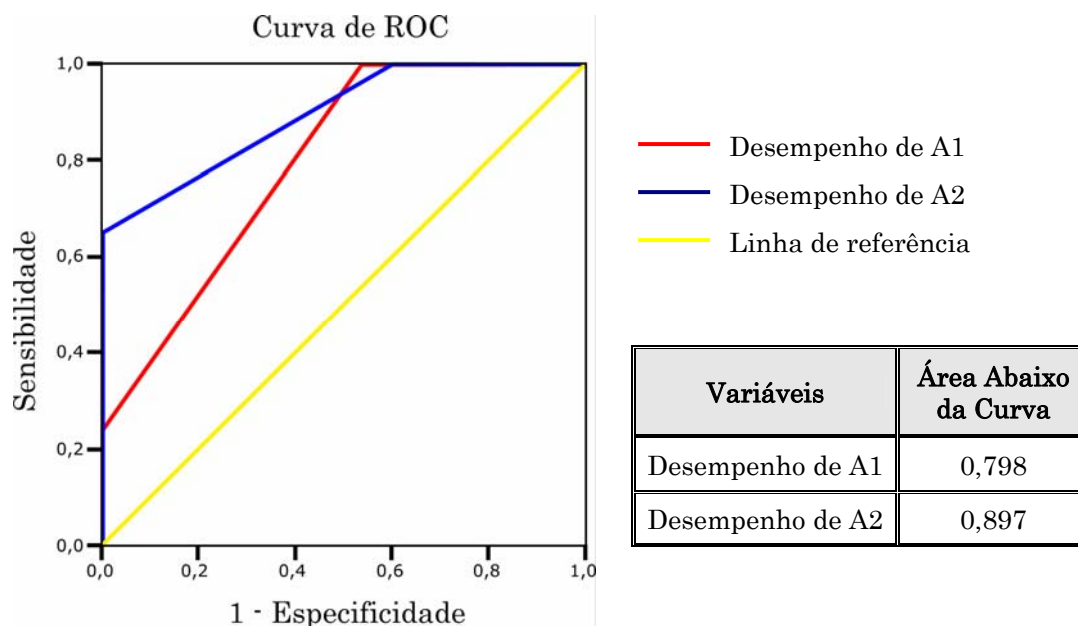


**Figura 69: Curvas ROC no momento 2**

A área abaixo da curva ROC relativa ao médico B, no momento 2, é de 0.910, valor superior ao do médico A (0.897) como se pode verificar na figura 69.

Comparando os relatórios dos dois médicos no momento 2, com os valores reais de malignidade da base de dados utilizada, verifica-se que com a aplicação do algoritmo de melhoria de imagem, o desempenho do médico B é superior ao do médico A.

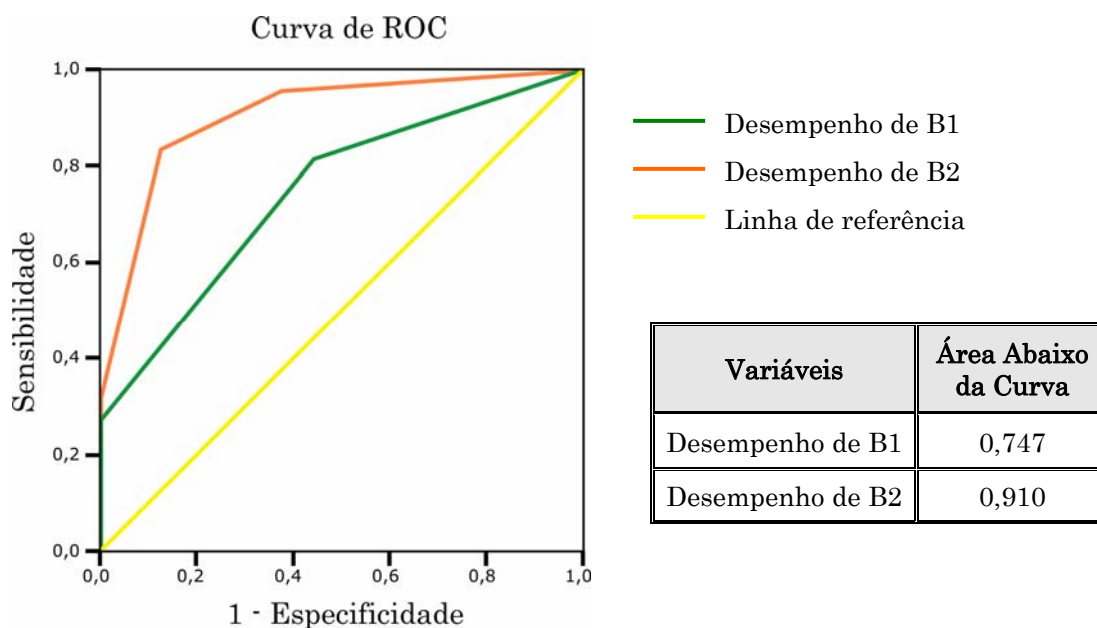
### 7.1.3 Médico A nos dois momentos



**Figura 70: Curvas ROC dos dois momentos do médico A**

Verifica-se, após a observação da figura 70, um aumento na área abaixo da curva de ROC de 0.798 para 0.897, do momento 1 para o momento 2 respectivamente. No momento 2 o desempenho do médico é significativamente mais expressivo (0.897) do que no momento 1, isto é, com a aplicação do algoritmo de melhoria de imagem, a acuidade diagnóstica aumentou, comparando com os valores reais de malignidade da base de dados utilizada. Verificou-se também, uma diminuição, de 3 para 0, de casos relatados com BIRADS 0, categoria que indica a realização de mais exames para a obtenção de um diagnóstico conclusivo.

### 7.1.4 Médico B nos dois momentos



**Figura 71:** Curvas ROC dos dois momentos do médico B

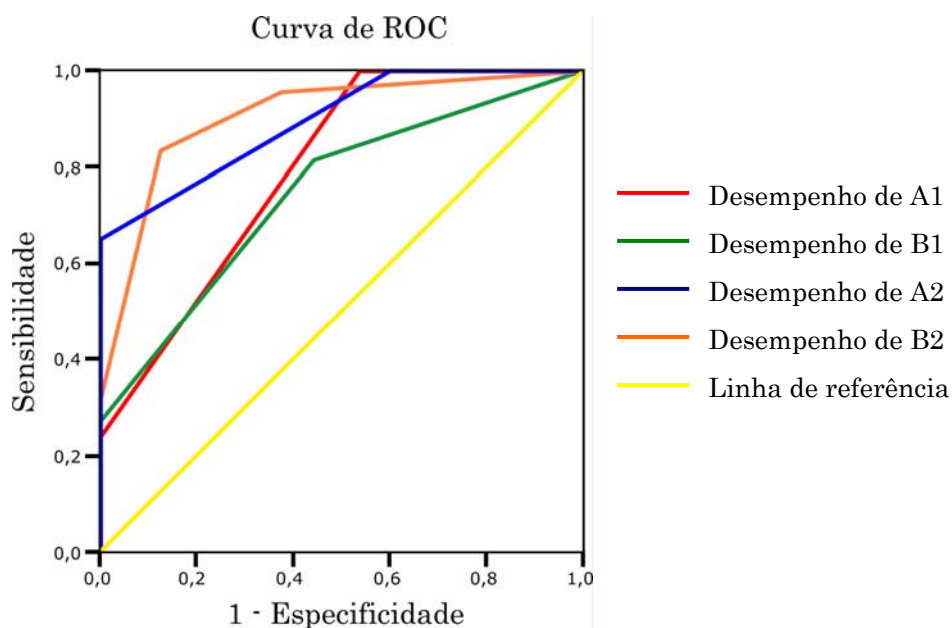
Verifica-se um aumento da área abaixo da curva de ROC de 0.747 para 0.910, do momento 1 para o momento 2 respectivamente (figura 71).

Observou-se que existem diferenças significativas de área abaixo da curva ROC nos dois momentos em estudo. O resultado observado no segundo momento, com melhoria de imagem, apresenta maior acuidade diagnóstica do que o primeiro momento, sem algoritmo associado.

É necessário ter em conta que a atribuição de BIRADS 0 diminuiu em dois casos, e que os casos BIRADS 0 atribuídos no momento 1 se mantiveram.

Este médico radiologista considera que todas as mamas glandulares, isto é, radiologicamente densas, para além da mamografia devem ser submetidas a ecografia de modo a obter um diagnóstico conclusivo.

### 7.1.5 Dois médicos nos dois momentos



Variáveis	Área Abaixo da Curva	Intervalo de Confiança de 95%	
		Inferior	Superior
Desempenho de A1	0,798	0,655	0,941
Desempenho de B1	0,747	0,565	0,930
Desempenho de A2	0,897	0,811	0,983
Desempenho de B2	0,910	0,792	1,028

**Figura 72: Curvas ROC dos dois médicos nos dois momentos**

Comparando os relatórios médicos obtidos com os resultados da anatomia patológica, representados na figura 72, verifica-se que do momento 1 para o momento 2, a área abaixo da curva aumentou significativamente para os dois médicos.

Verifica-se, também, que o aumento da área abaixo da curva foi de 0.798 para 0.897 para o médico A, e de 0.747 para 0.910 para o médico B.

Verifica-se que o aumento da área abaixo da curva foi bastante acentuado para o médico B, isto é, apresenta um melhor desempenho com a aplicação do algoritmo de melhoria de imagem. É importante considerar que no segundo momento ambos os médicos reduziram o número de casos BIRADS 0.

## 7.2 Comparação dos valores de BIRADS

### 7.2.1 Avaliação global de alterações nos valores de BIRADS

De modo a comparar os valores de BIRADS atribuídos pelos dois médicos nos dois momentos utilizou-se o Teste de Wilcoxon. Foram excluídos os casos com BIRADS 0. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 6.

		N	%	
<b>Momento A2 - Momento A1</b>	Negativos	3(a)	7	<b>a</b> Momento A2 < Momento A1
	Positivos	18(b)	41	<b>b</b> Momento A2 > Momento A1
	Empates	23(c)	52	<b>c</b> Momento A2 = Momento A1
	Total	44	–	<b>d</b> Momento B2 < Momento B1
<b>Momento B2 - Momento B1</b>	Negativos	2(d)	7	<b>e</b> Momento B2 > Momento B1
	Positivos	8(e)	27	<b>f</b> Momento B2 = Momento B1
	Empates	19(f)	66	
	Total	29	–	

$p(A2-A1)=0,001$   
 $p(B2-B1)=0,046$

**Tabela 6: Teste de Wilcoxon para os valores de BIRADS**

Através do Teste de Wilcoxon, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p(A2-A1)=0,001$ ) nos resultados do médico A do momento 1 para o momento 2. Apesar de 52% dos casos terem obtido o mesmo relatório nos dois momentos, é no segundo momento, com a aplicação do algoritmo, que o indício de malignidade detectado pelo médico A, isto é, o valor de BIRADS, aumenta em 34% dos casos.

Em relação ao médico B, verifica-se que o valor de BIRADS atribuído se manteve em 66% dos casos e aumentou em 20% dos casos.



### 7.2.2 Alterações nos valores de BIRADS a cada momento

Através do Teste do  $\chi^2$ , que permite relacionar variáveis qualitativas, avaliou-se a discrepância entre os valores de BIRADS atribuídos pelos médicos e os valores reais da Digital Database for Screening Mammography da Universidade de South Florida, utilizada como *gold standard*.

Para cada momento criou-se uma tabela que permite a comparação dos relatórios médicos como os valores de referência.

#### Valores de BIRADS no Momento A1:

Como se pode ver na tabela 7, foram detectados 6 casos pelo médico A no momento 1, dos 10 casos com **BIRADS 1**. Na categoria **BIRADS 2**, existem 5 casos e apenas 1 foi identificado como valor de categoria inferior.

Momento A1 BIRADS		População de Referência					Total A1
		1	2	3	4	5	
1	n	6	1	0	0	0	7
	%Momento A1	85,7%	14,3%	-	-	-	100,0%
	% Total	13,6%	2,3%	-	-	-	15,9%
2	n	4	4	10	10	2	30
	%Momento A1	13,3%	13,3%	33,3%	33,3%	6,7%	100,0%
	% Total	9,1%	9,1%	22,7%	22,7%	4,5%	68,2%
3	n	0	0	2	1	3	6
	%Momento A1	-	-	33,3%	16,7%	50,0%	100,0%
	% Total	-	-	4,5%	2,3%	6,8%	13,6%
4	n	0	0	0	1	0	1
	%Momento A1	-	-	-	100,0%	-	100,0%
	% Total	-	-	-	2,3%	-	2,3%
Total	n	10	5	12	12	5	44
	%Momento A1	22,7%	11,4%	27,3%	27,3%	11,4%	100,0%

$$\chi^2=32,466 \quad gl=12 \quad p=0,001$$

Tabela 7: Valores de BIRADS no momento 1 do médico A

Apenas foram correctamente identificados 2 casos dos 12 com valor de **BIRADS 3**, os restantes foram identificados com valor de BIRADS 2. Apesar desta atribuição não ser a correcta, levaria à realização de uma nova mamografia dentro de 6 meses, surgindo assim um novo momento de avaliação que poderia conduzir a um diagnóstico mais conclusivo.

Na categoria **BIRADS 4** apenas 1 caso foi identificado, 10 foram classificados como BIRADS 2 e 1 caso com BIRADS 3. Dos 5 casos com **BIRADS 5**, 3 foram classificados como BIRADS 3 e 2 com BIRADS 2.

No entanto quando um médico atribui um valor de BIRADS 3, é realizada uma biopsia e os casos de BIRADS 4 e 5 acabam por ser detectados.

Os resultados obtidos pelo médico A, no momento 1, são estatisticamente significativos, pois o valor de  $p < 0,05$ .

#### Valores de BIRADS no Momento A2:

No momento 2, o médico A, como mostra na tabela 8, identificou 5 casos como **BIRADS 1**, e atribuiu aos restantes um valor de BIRADS 2. Em comparação como o momento 1 para a mesma categoria, a sua opinião alterou apenas num caso. A avaliação feita, relativamente aos valores de **BIRADS 2** correctos, manteve-se nos dois momentos.

Nos casos com **BIRADS 3**, verificaram-se resultados bastante mais próximos da população de referência, pois em 15 casos 9 foram identificados e os restantes obtiveram BIRADS 2. Esta atribuição de valor de BIRADS 2 provavelmente levaria à realização de uma nova mamografia dentro de 6 meses, criando mais um momento de diagnóstico.

Na categoria **BIRADS 4** verifica-se que 2 casos foram bem identificados, 5 casos mantiveram a categoria BIRADS 2 e os restantes passaram a ser relatados com BIRADS de categoria 3. Isto é o indício de malignidade tornou-se mais evidente.

Dos 5 casos com **BIRADS 5**, foram classificados 3 como BIRADS 3 e 2 como BIRADS 4, o que significa que a detecção de malignidade está correcta para estes casos e aumentou em relação ao primeiro momento.

Momento A2 BIRADS		População de Referência					Total A2
		1	2	3	4	5	
1	n	5	1	0	0	0	6
	%Momento A2	83,3%	16,7%	-	-	-	100,0%
	% Total	10,6%	2,1%	-	-	-	12,8%
2	n	5	4	6	5	0	20
	%Momento A2	25,0%	20,0%	30,0%	25,0%	-	100,0%
	% Total	10,6%	8,5%	12,8%	10,6%	-	42,6%
3	n	0	0	9	5	3	17
	%Momento A2	-	-	52,9%	29,4%	17,6%	100,0%
	% Total	-	-	19,1%	10,6%	6,4%	36,2%
4	n	0	0	0	2	2	4
	%Momento A2	-	-	-	50,0%	50,0%	100,0%
	% Total	-	-	-	4,3%	4,3%	8,5%
Total	n	10	5	15	12	5	47
	%Momento A2	21,3%	10,6%	31,9%	25,5%	10,6%	100,0%

$$\chi^2=37,063 \quad gl=12 \quad p=0,000$$

**Tabela 8: Valores de BIRADS no momento 2 do médico A**

Comparando o primeiro com o segundo momento, do médico A, verifica-se que os 3 casos com categoria BIRADS 0 deixam de pertencer à categoria, e os valores das categorias 3 e 4 estão mais próximos da população de referência. Não são identificados casos com categoria 5, nos dois momentos, o que leva a crer que o médico não usa esta categoria antes do resultado da biopsia ou da anatomia patológica.

Os resultados obtidos pelo médico A, no momento 2, estão mais próximos dos resultados da população de referência, do que os do momento 1, e são estatisticamente significativos, pois o valor de  $p < 0,05$ .

### Valores de BIRADS no Momento B1:

A tabela 9 é referente ao momento 1 do médico B. Verificou-se que este atribuiu BIRADS 0 a 16 casos, correspondentes a mamas fibroglandulares, consequentemente apenas são considerados 31 casos.

Momento B1 BIRADS		População de Referência					Total B1
		1	2	3	4	5	
1	n	3	2	3	1	0	9
	%Momento B1	33,3%	22,2%	33,3%	11,1%	-	100,0%
	% Total	9,7%	6,5%	9,7%	3,2%	-	29,0%
2	n	2	0	3	3	0	8
	%Momento B1	25,0%	-	37,5%	37,5%	-	100,0%
	% Total	6,5%	-	9,7%	9,7%	-	25,8%
3	n	0	2	3	3	0	8
	%Momento B1	-	25,0%	37,5%	37,5%	-	100,0%
	% Total	-	6,5%	9,7%	9,7%	-	25,8%
4	n	0	0	0	3	1	4
	%Momento B1	-	-	-	75,0%	25,0%	100,0%
	%Total	-	-	-	9,7%	3,2%	12,9%
5	n	0	0	0	1	1	2
	%Momento B1	-	-	-	50,0%	50,0%	100,0%
	%Total	-	-	-	3,2%	3,2%	6,5%
Total	n	5	4	9	11	2	31
	%Momento B1	16,1%	12,9%	29,0%	35,5%	6,5%	100,0%

$$\chi^2=22,843 \quad gl=16 \quad p=0,118$$

Tabela 9: Valores de BIRADS no momento 1 do médico B

Dos 5 casos de **BIRADS 1**, 3 foram identificados correctamente e 2 foram avaliados como BIRADS 2. Nenhum dos casos com **BIRADS 2** foi identificado correctamente, foram avaliados como BIRADS 1 e BIRADS 3, ambas as categorias com 2 casos.

Na categoria **BIRADS 3**, foram identificados correctamente 3 casos e os restantes foram classificados como BIRADS 1 e 2, cada um com 3 casos.

Em 11 casos com **BIRADS 4**, foram identificados correctamente 3 casos, 1 caso foi classificado com BIRADS 5 e 3 casos com BIRADS 3. Estes casos apesar de erroneamente classificados seriam possivelmente submetidos a uma biopsia e

seria obtido o valor correcto de BIRADS. Os 3 casos que obtiveram avaliação de BIRADS 2, em vez de BIRADS 4, seriam eventualmente repetidos em 6 meses.

Um dos casos com **BIRADS 5** foi correctamente identificado e outro obteve um valor BIRADS 4, o que significa que a detecção de malignidade foi correcta.

Os resultados obtidos pelo médico B, no momento 1, não são estatisticamente significativos, pois o valor de  $p > 0,05$ . Não se verifica tendência na distribuição dos valores de BIRADS atribuídos, comparativamente com os valores da base de dados de referência.

### Valores de BIRADS no Momento B2:

No momento 2 do médico B, os casos com classificados com BIRADS 0 passaram de 16 para 14, como se pode verificar pela tabela 10, abaixo exposta.

Momento B2 BIRADS		População de Referência					Total B2
		1	2	3	4	5	
1	n	3	2	0	1	0	6
	%Momento B2	50,0%	33,3%	-	16,7%	-	100,0%
	% Total	9,1%	6,1%	-	3,0%	-	18,2%
2	n	1	1	2	1	0	5
	%Momento B2	20,0%	20,0%	40,0%	20,0%	-	100,0%
	% Total	3,0%	3,0%	6,1%	3,0%	-	15,2%
3	n	0	1	8	4	1	14
	%Momento B2	-	7,1%	57,1%	28,6%	7,1%	100,0%
	% Total	-	3,0%	24,2%	12,1%	3,0%	42,4%
4	n	0	0	0	5	2	7
	%Momento B2	-	-	-	71,4%	28,6%	100,0%
	% Total	-	-	-	15,2%	6,1%	21,2%
5	n	0	0	0	0	1	1
	%Momento B2	-	-	-	-	100,0%	100,0%
	% Total	-	-	-	-	3,0%	3,0%
Total	n	4	4	10	11	4	33
	%Momento B2	12,1%	12,1%	30,3%	33,3%	12,1%	100,0%

$$\chi^2=35,286 \quad gl=16 \quad p=0,004$$

Tabela 10: Valores de BIRADS no momento 2 do médico B

Este médico identificou correctamente 3 dos 4 casos da categoria **BIRADS 1** e apenas 1 foi classificado como BIRADS 2.

Na categoria **BIRADS 2** foi identificado correctamente 1 caso, 2 foram classificados como BIRADS 1 e 1 foi classificado com BIRADS 3.

Dos 10 casos com **BIRADS 3** foram identificados correctamente 8 e 2 foram classificados com BIRADS 2. Apesar de não terem sido bem classificados estes 2 casos seriam submetidos a uma nova mamografia em 6 meses.

Com **BIRADS 4** foram identificados correctamente 5 casos, 4 foram classificados com BIRADS 3, 1 caso obteve valor BIRADS 2, e 1 caso obteve valor BIRADS 1. Os 4 casos classificados de incorrectamente na categoria 3 seriam submetidos a biopsia e 9 casos dos 11 atingiriam a breve prazo um diagnóstico conclusivo.

Apenas foi identificado correctamente um caso com **BIRADS 5**, 2 casos foram classificados como BIRADS 4 e 1 caso como BIRADS 3. No entanto a detecção de malignidade, dos casos desta categoria, está correcta pois através destas classificações o tratamento do doente seria o indicado.

Comparando os dois momentos do médico B, verifica-se que os casos classificados com BIRADS 3, 4 e 5 estão mais próximos, dos valores da base de dados de referência no momento 2.

Os resultados obtidos pelo médico B no momento 2, melhoraram em comparação com momento 1, estes são estatisticamente significativos, pois o valor de  $p < 0,05$ .

### 7.3 Tipo de lesão melhor detectado

Dos 47 casos em estudo, 10 não possuem patologia, 21 apresentam massas, 14 possuem calcificações e 2 ostentam as duas patologias em simultâneo.

Na tabela 11 estão expostos os resultados dos relatórios médicos e os valores de BIRADS da base de dados de referência, consoante o tipo de patologia. Como se pode verificar, as massas e calcificações existentes surgem em casos com diferentes valores de BIRADS, isto é, as lesões podem ou não ser malignas.

Tipo de lesão		População Referência					Total
		1	2	3	4	5	
Referência	nenhuma	10	0	0	0	0	10
	massa	0	1	14	3	3	21
	calcificação	0	4	1	7	2	14
	ambas	0	0	0	2	0	2
	Total	10	5	15	12	5	47
Momento A1	nenhuma	6	4	0	0	0	10
	massa	0	15	3	0	0	18
	calcificação	1	9	3	1	0	14
	ambas	0	2	0	0	1	2
	Total	7	30	6	1	0	44
Momento A2	nenhuma	5	5	0	0	0	10
	massa	1	5	14	1	0	21
	calcificação	0	9	2	3	0	14
	ambas	0	1	1	0	0	2
	Total	6	20	17	4	0	47
Momento B1	nenhuma	3	2	0	0	0	5
	massa	3	4	5	0	1	13
	calcificação	2	2	3	4	0	11
	ambas	1	0	0	0	1	2
	Total	9	8	8	4	2	31
Momento B2	nenhuma	3	1	0	0	0	4
	massa	1	1	12	1	1	16
	calcificação	1	3	2	5	0	11
	ambas	1	0	0	1	0	2
	Total	6	5	14	7	1	33

Tabela 11: Tipo de lesão melhor detectado

O relatório médico apenas se baseou nos valores de BIRADS, logo o tipo de lesão observada não foi objecto de relatório. No entanto de modo a avaliar melhorias no desempenho, consoante o tipo de lesão, foi construída a tabela, acima exposta.

Após a apreciação dos resultados obtidos observa-se que as calcificações foram menos detectadas e o seu grau de malignidade nem sempre correspondeu ao da base de dados de referência. Um dos casos com ambas as patologias foi correctamente classificado no momento 2 do médico B.

O tipo de patologia melhor identificado, pelos médicos radiologistas, é a massa. Este resultado deve-se ao facto das alterações estruturais da arquitectura da mama serem mais notórias neste tipo de patologia.



## 8 Conclusão

O CAD mamográfico tem como objectivo aumentar a acuidade diagnóstica e a consistência da interpretação mamográfica, através da análise quantitativa automatizada realizada pelo computador. Esta segunda análise visa aumentar a sensibilidade diagnóstica, e funcionar como a opinião de um segundo especialista.

O pós-processamento de imagem em mamografia possibilita o realce de vários aspectos da imagem e permite a visualização da mesma com diferentes algoritmos aplicados. A visualização com e sem processamento de imagem pode funcionar como uma dupla leitura, apenas com um radiologista mas com aumento da sensibilidade diagnóstica.

O relatório mamográfico tem elementos de subjectividade pois a análise de uma imagem não cria, por si só, um diagnóstico. O diagnóstico de uma patologia envolve toda a história clínica do paciente, o seu exame objectivo e todos os resultados de exames complementares de diagnóstico. Ao ler um relatório médico radiológico apenas podemos avaliar o que é visível na imagem e adicionar esta informação ao conjunto de factos que rodeia o paciente.

Assim a determinação de um valor BIRADS num relatório mamográfico é relativa, pois ao optar por um valor BIRADS 3, o médico radiologista indica uma biopsia que irá comprovar ou não, mais precocemente, um valor de BIRADS mais elevado. Assim como a indicação para a realização de *follow up* num menor espaço de tempo (6 meses), valor de BIRADS 2, pode levar a uma detecção de lesão mais conclusiva.

Concluimos que a aplicação do algoritmo ajudou os dois médicos a aproximarem-se do resultado da técnica *Gold Standard*.

Porém o médico B demonstrou ter uma postura mais defensiva, atribuindo a vários casos o valor de BIRADS 0. Esta avaliação deve-se ao facto, deste médico, habitualmente recorrer à ecografia para a avaliação de mamas

fibroglandulares. No entanto, foi o médico B que ficou mais próximo dos resultados da Base de Dados de Referência atingindo um valor de área abaixo da curva ROC de 0,910 no momento 2.

Concluimos também que o número de casos com BIRADS 0 diminuiu do primeiro para o segundo momento, o que leva a crer que se verificou uma diminuição de dúvidas quanto ao diagnóstico e consequente diminuição dos custos inerentes ao esclarecimento das mesmas.

Esta dissertação pretende funcionar como um micro-ensaio que poderá ser realizado a larga escala de modo a comprovar que o processamento de imagem associado à mamografia aumenta a acuidade diagnóstica. Um trabalho futuro poderia basear-se na aplicação de vários tipos de algoritmos de melhoria e análise de imagem em mamografia, com o objectivo de verificar qual traria maior índice de sensibilidade ao diagnóstico.

Com o aumento do número de ressonâncias mamárias realizadas, seria também interessante avaliar a aplicação de algoritmos em mamografias e em ressonâncias mamárias, das mesmas mulheres. Realizar dupla leitura cega, e verificar se a incidência de falsos positivos, descritos em ressonância mamária, diminui.

O processamento de imagem em mamografia deve ser considerado uma mais valia no diagnóstico precoce de carcinoma, pois a simples detecção de mais um caso pode traduzir-se numa vida.

## Bibliografia

American College of Radiology. – **BIRADS**, 4ª Edição, 2003 [Acceded in Jan 2006] Disponível em:

[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/guidelines/breast/screening\\_mammography.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/screening_mammography.aspx)

American Joint Committee on Cancer 2006, **Cancer Staging** [Acceded in Jan 2007] Disponível em: <http://www.cancerstaging.org>

ARAÚJO - UFMG **Segmentação de imagens**, 2006 [Acceded in Mar 2007] Disponível em: <http://www.npdi.dcc.ufmg.br>

BAPTISTA M. C.- **Dose glandular média em mamografia, usando interpolação polinomial e bicúbica**, 2002 [Acceded in Feb 2007] Disponível em: [http://www2.fis.ua.pt/fisica2006\\_CD](http://www2.fis.ua.pt/fisica2006_CD)

BONTRAGER, Kenneth L. - **Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica** 5ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. ISBN 85-277-0767-5. p. 575-591

BRAGA, Ana Cristina da Silva - **Curvas de ROC: Aspectos Funcionais e Aplicações**. Braga: Universidade do Minho 2000 Tese de Doutoramento

BRÁS, Sandra Isabel Madeira - **Dosimetria do Paciente em Radiologia**. Faro: Universidade do Algarve, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Área departamental de Física 2006 Tese de Mestrado em Imagiologia Médica

BRONZINO, Ed Joseph D. - **The Biomedical Engineering Handbook**, Second Edition; Boca Raton: CRC Press LLC, 2000, Editor-in-Chief

BUNCH PC, HAMILTON JF, et al - **A free-response approach to the measurement and characterization of radiographic-observer performance**. J Appl Photogr Eng 1978; 4: 166 -171

BURHENNE, Warren LJ; WOOD SA; D'ORSI CJ, et al - **Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography**. Radiology 2000;215:554 -562.

BUTLER, Sherry A; GABBAYabbay, Richard J.; Kass, Deborah A.; et al - **Computer-Aided Detection in Diagnostic Mammography**, Am J Roentgenol 183(5):1511-1515, 2004 American Roentgen Ray Society  
Disponível em: [http://www.medscape.com/viewarticle/491671\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/491671_2)

CARVALHO, Maria de Lurdes - **Imagiologia mamária dos primórdios à actualidade**, Serviço de Imagiologia, IPOFG, Lisboa. Acta Radiológica Portuguesa, Vol XVIII, nº 69, Pág. 71-73 Jan-Mar., 2006

Diário da Republica Portuguesa - **Manual de Boas Práticas de Radiologia 2ª série** - despacho nº258/2003

Disponível em: [http://www.atarp.pt/pdf/despacho258\\_2003/Desp1.pdf](http://www.atarp.pt/pdf/despacho258_2003/Desp1.pdf)

Direcção Geral de Saúde de Portugal 2003 - **Risco de morrer em Portugal, 2001** [Acceded in Nov 2006] Disponível em: <http://www.ine.pt>

DRONKERS, Daniel J.; HENDRIKS, Jan H.C.L.; HOLLAND Roland; et al - **Mamografia Prática**, Patologia, Técnicas, Interpretação e Métodos Complementares. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. ISBN 85-7309-731 Cap. 2,3, 5, 6 e 8

EGAN J P, GREENBERG G Z et al - **Operating characteristics, signal detectability, and the method of free response** 1961; J. Acoust. Soc. Am. 33 993-1007

ETTA, D. Pisano; MD; ELODIA B. Cole; BRADLEY M.; et al - **Image Processing Algorithms for Digital Mammography: A Pictorial Essay Imaging & Therapeutic Technology Radiographics**. 2000; 20:1479-1491 Disponível em: <http://radiographics.rsna.org/cgi/content/full/20/5/1479>

European Comission - **European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images**, 1996 SBN 92-827-7284-5 [Acceded in Feb 2007]

Disponível em: <ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/fp5-euratom/docs/eur16260.pdf>

EUR 16263 - European Comission, **European Protocol on Dosimetry in Mammography**, EUR 16263 EN, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1996

FALCÃO, A.X.; UDUPA, J.K.; et al - **An ultra-fast user-steered image segmentation paradigm: live wire on the fly**, Medical Imaging, IEEE Transactions on Volume 19, Issue 1, Jan 2000 Page(s):55 – 62

Digital Object Identifier 10.1109/42.832960 [Acceded in Aug 2007]

Disponível em:

<http://ieeexplore.ieee.org/Xplore/login.jsp?url=/iel5/42/18026/00832960.pdf?arnumber=832960>

FAUCI, BRAUNWALD, ISSSBACHER et al - **Harrison Medicina Interna**, 14ª Edição, Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1998 ISBN 85-86804-03-7 Vol I e II Parte 5 e 6

FAUCI, BRAUNWALD, ISSSBACHER et al - **Harrison Medicina Interna**, Manual de Bolso, 15ª Edição, Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2002. ISBN 85-86804-29-0 Secção 6

FDA - Food and Drug Administration, **Mammography: Mammogram Image Analysis System Accreditation**, Update in 9 Mar 2005 [Acceded in Jun 2007]  
Disponível em: <http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/p030007.html> ;

FREITAS, Andréa Gonçalves; KEMP, Cláudio et al - **Mamografia Digital: Perspectiva actual e suas aplicações futuras**. Radiol Bras 2006,39(4):287-296  
GAIVÃO, Francisco de Mascarenhas - **Imagiologia Clínica, Princípios e Técnicas**. Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra: Laboratórios Farmacêuticos ROVI 2003, Cap. 6

GASPAR, Augusto Marques - **RM dinâmica da mama**, Serviço de Radiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. Acta Radiológica Portuguesa, Vol.XVIII, nº69, Pág.115-117 Jan-Mar 2006

GONÇALVES, Patrícia; TAVARES, João Manuel; et al – **Segmentação de objectos representados em imagens segundo princípios físicos**, APMTAC Junho 2007. Disponível em: <http://repositorio.up.pt/dspace/handle/10216/3>

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, Richard E. - **Digital Imaging and Processing**, 2ª Edição, New Jersey: Prentice Hall, 2002 ISBN 0-201-18075-8 Cap 3, 4 e 10

HAMERS S., FREYSCHMIDT J., - **Digital radiography with an electronic flat-panel detector**: First clinical experience in skeletal diagnostics;  
Volume 42 Issue 3 Medicamundi November 1998. Disponível em: [http://www.medical.philips.com/main/news/assets/docs/medicamundi/mm\\_vol42\\_no3/mm\\_vol42\\_no3\\_article\\_digital\\_radiography\\_with.pdf](http://www.medical.philips.com/main/news/assets/docs/medicamundi/mm_vol42_no3/mm_vol42_no3_article_digital_radiography_with.pdf)

HEEGER, David - **Signal Detection Theory**, 2003 New York University: Department of Psychology, [Acceded in Feb, 2007]  
Disponível em: <http://www.cns.nyu.edu/~david/sdt/sdt.html>

HICKS Carolyn M - **Métodos de investigação para terapeutas clínicos**, Concepção de Projectos de Aplicação e Análise, 3ª Edição Lusociência, 2006 ISBN 972-8930-19-4 p. 29-36, 99-113, 147-204

HOLOGIC, INC.- **Digital Radiography Systems: An Overview**, Direct Radiography® Digital Systems. USA/International, Inc. 2000 Disponível em: <http://ocw.kfupm.edu.sa/user%5CMEPH58501%5CDigital/overview.pdf>

KUO, Wen-Jia; CHANG, Ruey-Feng; MOON, Woo Kyung; et al - **Computer-aided Diagnosis of Breast Tumors with Different US Systems**, Academic Radiology Vol 9, No 7, 2002

Disponível em: <http://cad1.csie.ntu.edu.tw/rfchang/prof/ar0207.pdf>

LEVY L, MULLER M, PRIDAY K, et al - **Influence of pixel size on diagnostic accuracy with digital mammography**. Presented at the 13th European Congress Radiology, 2001

Disponível em: <http://rpd.oxfordjournals.org/cgi/content/full/114/1-3/415>

Liga Portuguesa Contra o Cancro - Cancro da mama [Acceded in Nov 2006]

Disponível em: <http://www.ligacontracancro.pt>

LIMA, João José Pedroso - **Técnicas de diagnóstico com raios X**, Aspectos Físicos e Biofísicos. Coimbra: Imprensa da Universidade, 2005 ISBN 972.8704-58-5 Cap.1, 6 e 7

LIPPERT, Herbert - **Anatomía Estructura y Morfología del Cuerpo Humano**, Lippert Anatomía, 2ª Edição. Madrid: Marban, 2002. ISBN 84-7101-213-8 p. 147-156

MARQUES, Paulo Mazzoncini de Azevedo - **Diagnóstico auxiliado por computador na Radiologia** Radiol Bras 2001; 34[1] 285-293

MARTINEZ, Edson; NETO, Zangiacomi; PEREIRA, FRANCISCO Louzada, et al - **A curva de ROC para testes diagnósticos**, 2003 [Acceded in Dez 2006]

Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

McInerney, Tim and Terzopoulos, Demetri - **Deformable Models in Medical Image Analysis: A Survey**, Published in Medical Image Analysis, 1(2):91-108, 1996. Disponível em: <http://www.cs.ucla.edu/~dt/papers/mia96/mia96.pdf>

McGill Faculty of Medicine, Molson Medical Informatics Student Projects - **Interactive Mammography Analysis Web Tutorial**, 2006 [Acceded in Mar 2007]

Disponível em: <http://sprojects.mmi.mcgill.ca/mammography/>

MORI, Keiji - **Imaging Plate**; FUJIFILM, Global. Life Science Products Division, 2001 [Acceded in Dez 2007] Disponível em:

[http://www.fujifilm.com/products/life\\_science/si\\_imgplate/whatis03.html](http://www.fujifilm.com/products/life_science/si_imgplate/whatis03.html)

MQSA and FDA Regulations, The ACR's Mammography Accreditation Program, **The 1999 ACR Mammography Quality Control Manual**, 2007 [Acceded in Fev 2007] Disponível em: <http://www.acr.org/>

NETO, Geraldo Henrique; RIBEIRO, Gilmar Cação; VALERI, Fabio Valiengo - **Processamento e Segmentação de Mamogramas Digitais**, Sociedade Brasileira de Informática em Saúde, 2004.

Disponível em: <http://www.sbis.org.br/>

NISHIKAWA, Robert - **The Fundamentals of MTF, Wiener Spectra, and DQE**, Kurt Rossmann Laboratories for Radiologic Image Research Department of Radiology, The University of Chicago, 2002

Disponível em: <http://www.aapm.org/meetings/99AM/pdf/2798-87374.pdf>

NUNES, Fátima L. S.; SCHIABEL, Homero - **Breast clustered microcalcifications detection by mammographic image processing with regions of interest semi-automatic detection**. SBEB - Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica. Revista Brasileira de Engenharia Biomédica, set/dez 2000 v.16: 139-151,

O'SHAUGNESSY KF, CASTELLINO RA, MULLER S, et al - **Computer aided detection on 90 biopsy-proven breast cancer cases acquired on a full-field digital mammography system**. Presented at the 87th Scientific Assembly of the Radiological Society of North America, 2001

Disponível em: <http://www.ajronline.org>

OBENAUR S, LUTFTNER N. S, HEYDEN et al - **Screen-film vs fullfield digital mammography: image quality, detectability and characterization of lesions** Eur Radiol 2002; 12:1697-1702.

OBUCHOWSKI NA, LIEBER ML, et al - **Data analysis for detection and localization of multiple abnormalities with application to mammography**. Acad Radiol 2000;7:516-525.

OZEKES, Serhat; OSMAN, Onur et al - **Mammographic Mass Detection Using a Mass Template**, Korean J Radiol 2005; 6:221-228

Disponível em: <http://www.kjronline.org/abstract/files/v06n04221.pdf>

PAULO, Graciano - **Flat panel detector imaging, an introduction**. Presented at: European Congress of Radiology. Vienna Austria, 2004

PEREIRA, Alexandre - **SPSS Guia prático de utilização**, Analise de dados para ciências sociais e psicologia, 4ª edição revista e aumentada. Lisboa: Edições Sílabo, 2003. ISBN 972-618-296-4

PhyMED Consultores em Física Médica e Radioproteção Ltda - **Controle de qualidade em Mamografia**, 2005. [Acceded in Mar 2007]

Disponível em: <http://www.phymed.com.br/mamografia.htm>



PISANO E D, GATSONIS CA, YAFFE MJ, et al - **Mammographic Imaging Screening Trial: objectives and methodology**, American College of Radiology Imaging Network Digital. Radiology 2005; 236:404–412.

PISCO, João Martins; SOUSA, Luís Aires - **Noções Fundamentais de Imagiologia**, 2ª Edição. Lisboa: Lidel, 1999. ISBN 972-757-093-3 Cap. 13  
SAXENA, Priya - **Computer-aided detection improves early breast cancer identification**, By American Roentgen Ray Society, 2006 [Acceded in May 2007]  
Disponível em: [http://www.rxpgnews.com/cancer/breast/article\\_4781.shtml](http://www.rxpgnews.com/cancer/breast/article_4781.shtml)

SCHAETZING, Ralph; Ph.D. AGFA HEALTH CARE - **Taking Image Processing to the Next Level**, 2007 [Acceded in Mar 2007]  
Disponível em: <http://www.agfa.com>

SCHIABEL, Homero - **Avaliação da Qualidade de Imagens**, Teoria de Detecção do Sinal na Avaliação de Imagens, 2004 [Acceded in Feb 2007] Disponível em: [http://www.sel.eesc.sc.usp.br/homero/sel708\\_pdf/sel708-1.pdf](http://www.sel.eesc.sc.usp.br/homero/sel708_pdf/sel708-1.pdf)

SIEGEL B, KRUPINSKI, SAMEI E, et al - **Digital Mammography Image Quality: Image Display**, Journal of the American College of Radiology, Volume 3, Issue 8, Pages 615-627, August 2006  
Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science>

SIEMENS, Medical Solutions - **Mammomat NovationDR Technical Mammography**, Digital Mammography. [2004] [Acceded in Jun 2007]  
Disponível em: <http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet>

SILVA, Augusto - **Apontamentos de Investigação em Radiologia**, Universidade de Aveiro 2004/2005

SKAANE P, SKJENNALD A - **Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population**, Based screening program the Oslo II study. Radiology 2004; 232:197–204

SMITH, Georgian; MOORE Dianne; H. Richard et al - **Blinded Comparison of Computer-Aided Detection with Human Second Reading in Screening Mammography**. American Roentgen Ray Society, AJR 2007; 189:1135-1141 [Acceded in May 2007]  
Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/565555>

SEMMLOW, John L - **Biosignal and Biomedical Image Processing MatLab Based Application**, New York: Marcel dkker, Inc 2004 ISBN 0–8247-4803–4 Cap 4, 5, 10 e 11



SONKA, FITZPATRICK, SONS, J W - **Handbook of Medical Imaging Medical Image Processing and Analysis**, SPIE Press Monograph Vol. PM80, USA 2000

SPRAWLS, Perry Ph.D. - **The Physical Principles of Medical Imaging**, Online Resources for Learning and Teaching, e-book [Acceded in Mar 2007]  
Disponível em: <http://www.sprawls.org/ppmi2/>

STARR SJ, METZ CE, et al - **Visual detection and localization of radiographic images**. Radiology 116: 533-538, 1975

University South Florida - **Digital Database for Screening Mammography**, Digital Database for Screening Mammography, 2000 [Acceded in Dez 2006]  
Disponível em: <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>

VUYLSTEKE, Pieter; SCHOETERS, Emile et al - **Image Processing in Computed Radiography**, Computerized Tomography for Industrial Applications and Image Processing in Radiology, 1999.  
DGZFP Proceedings BB 67-CD, paper 16. Disponível em:  
[http://www.dgzfp.de/Portals/24/PDFs/BBonline/bb\\_67-CD/bb67\\_v16.pdf](http://www.dgzfp.de/Portals/24/PDFs/BBonline/bb_67-CD/bb67_v16.pdf)

WILLIAMS, WARWICK, DYSON et al - **Gray Anatomia**, 37ª Edição Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. ISBN 35-277-0289-4 p.1361-1364

YULEI Jiang; LIMA, J. J. P. - **A computer aided diagnostic scheme for classification of clustered microcalcifications in mammograms**, 2005 By American Roentgen Ray Society, AJR 2004; 182:705-712  
Disponível em: <http://www.ajronline.org/cgi/reprint/182/3/705>

ZHENG B, HARDESTY LA, POLLER WR, et al. **Mammography with computer aided detection: reproducibility assessment initial experience**. Radiology 2003; 228:58-62.

ZHOU Xiao-Hua; MCCLISH Donna K; OBUCHOWSKI Nancy A - **Statistical methods in diagnostic medicine**. New York: WILEY 2002 ISBN: 978-0-471-34772-9